

# EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA EN TRATAMIENTO CON IBRUTINIB.

Martínez Fernández R<sup>1</sup>, Campos Montellano F.J<sup>2</sup>, Gamarra Calvo S<sup>2</sup>, Sánchez Quiñones B<sup>1</sup>, De Poo Rodríguez M. V<sup>1</sup>, Auría Caballero C<sup>1</sup>, Alcacera López M.A<sup>2</sup>, Olave Rubio M. T<sup>1</sup>, Palomera Bernal L<sup>1</sup>.

1 Servicio de Farmacia. 2 Servicio de Hematología. 3 Servicio de Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

## OBJETIVOS

Analizar la respuesta y la tolerancia a Ibrutinib en pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LLC) en un hospital de tercer nivel.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y unicéntrico en pacientes con LLC en tratamiento con Ibrutinib en un período comprendido entre Marzo 2015 a Abril 2018. Variables recogidas: demográficas (sexo y edad), citogenética, número de líneas previas de tratamiento, tiempo de evolución (desde el diagnóstico hasta inicio de Ibrutinib), linfocitos totales (al inicio y a los 6 meses de Ibrutinib), tiempo en el que se objetiva el recuento linfocitario menor, durabilidad del tratamiento, tipo de respuesta según criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), motivo de suspensión y eventos adversos (EA) reportados.

## RESULTADOS

9 pacientes (mujeres 44.4 %) recibieron tratamiento con Ibrutinib. Con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años (49 – 76). Al inicio del tratamiento, 2 pacientes presentaron delección 11q, 6 delección 13q, 4 delección 17p (mutación TP53) y 1 trisomía del 12. La mediana de líneas de tratamiento recibidas previo a ibrutinib fue de 1 (0-4), administrándose en primera línea a un paciente con delección 17p (mutación TP53). El tiempo medio de evolución fue de 83 meses. La media de linfocitosis al inicio y a los 6 meses fue 186 y 41 mil/mm<sup>3</sup> respectivamente. La mediana de tiempo en alcanzar el recuento linfocitario menor fue de 6 meses (4-24). La media de duración de dicho tratamiento fue de 280 días. Tras > 6 meses de tratamiento la respuesta fue: 5 pacientes respuesta parcial, 3 completa y 1 progresión (transformación a síndrome de Richter). Suspendieron el tratamiento 6 pacientes. Los motivos fueron: 3 por eventos adversos (2 cambiaron a Idelalisib), 2 por éxitus (infección y problema cardiovascular) y 1 por progresión clínica.

Los EA registrados en las historias clínicas fueron: 3 eventos hemorrágicos, 2 gastrointestinales, 2 cardiovasculares (fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca congestiva) y 1 astenia.

| Paciente | Edad | Mutación      | Líneas previas | Duración (días) | Respuesta (a 6 meses) | Motivo fin     |
|----------|------|---------------|----------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| 1        | 79   | NO            | 4              | 234             | Parcial               | Evento adverso |
| 2        | 72   | NO            | 0              | 384             | Completa              | Continua       |
| 3        | 50   | Del 11q       | 1              | 148             | Progresión            | Progresión     |
| 4        | 77   | NO            | 2              | 383             | Completa              | E. Adverso     |
| 5        | 53   | Del 13q       | 3              | 804             | Completa              | Continua       |
| 6        | 75   | Del 13q       | 1              | 130             | Parcial               | Éxitus         |
| 7        | 81   | Del 17p y 6q  | 1              | 185             | Parcial               | Éxitus         |
| 8        | 80   | NO            | 2              | 128             | Parcial               | E. Adverso     |
| 9        | 79   | Del 17p y 13q | 1              | 107             | Parcial               | E. adverso     |

## CONCLUSIONES

En nuestra experiencia clínica Ibrutinib es un fármaco eficaz en el tratamiento de LLC. A pesar de su buena tolerancia, el principal motivo de discontinuación fue la aparición de efectos adversos moderados/graves de tipo hemorrágicos y cardiovasculares. Lo que nos indica la necesidad de realizar una minuciosa selección del paciente más idóneo y una estrecha monitorización durante el tratamiento con Ibrutinib.

