

## PAMIDRONATO Y ÁCIDO ZOLEDRÓNICO MUESTRAN UN PERFIL DE TOXICIDAD Y EFICACIA SIMILAR EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE Y LESIÓN ÓSEA INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO GEM-00

R. García Sanz, L. Rosiñol, E.M. Donato, J. De la Rubia, A. Sureda, C. Soto, P. Salama, M.L. Escoda, L. Palomera, P. León, A. Soler, J.M. Ribera, J.E. Marco, J.M. Ojanguren, M.E. Sarasquete, A. Alegre, J. Bargay, M. Gilabert, J.M. Hernández, J. Bladé J, J.F. San Miguel

*H. Universitario de Salamanca, H. Clinic de Barcelona, H. General de Castellón, H. de la Fe de Valencia, H. de San Pau de Barcelona, Centro Médico Povisa de Vigo, H. de Navarra, H. Juan XXIII de Tarragona, H.C. Lozano Blesa de Zaragoza, H. Universitario Dr. Peset de Valencia, H. Parc Tauli de Sabadell, H. Germans Trias i Pujol de Badalona, H. de Galdácano, H. La Princesa de Madrid, H. Son Llàtzer de Palma de Mallorca, Novartis Farmacéutica, H. General de Segovia. GRUPO ESPAÑOL DE MIELOMA.*

**Antecedentes y objetivos:** El tratamiento con bisfosfonatos forma parte del tratamiento estándar de soporte en el mieloma múltiple con lesión ósea. Las indicaciones actuales en Europa y USA están casi restringidas a pamidronato (P) y ácido zoledrónico (AZ). La reciente descripción de efectos secundarios inesperados como osteonecrosis maxilar o alteraciones renales ha obligado a revisar las indicaciones de estos fármacos. De hecho, algunos grupos han llegado a formular arriesgadas recomendaciones a favor de un bisfosfonato frente a otro teniendo este problema como única base de juicio, sin que se disponga de ninguna comparación directa entre grupos homogéneos tratados con uno u otro producto.

**Pacientes y métodos** En este estudio se comparan dos grupos de pacientes cuya única diferencia de intervención es el tratamiento con P o AZ con el objeto de evaluar la eficacia y seguridad de las dos drogas. Se incluyeron pacientes tratados con el protocolo del Español GEM-00 que recibieron tratamiento con P o AZ. La variable de estudio principal fue la tasa de complicaciones esqueléticas (*Skeletal Related Events, SRE, Berenson et al JCO, 1998; 16, 593*) y la incidencia de complicaciones. Las variables secundarias fueron la calidad de vida, supervivencia libre de progresión y global. Se incluyeron 187 pacientes: 46 tratados con P y 141 con AZ. No hubo diferencias relevantes entre los dos grupos en sexo, tipo de mieloma, estado general, hemoglobina, creatinina, actividad proliferativa o alteraciones citogenéticas. La edad fue diferente, con mediana de 57 en el grupo P y 60 en el AZ. Tampoco hubo diferencias en tasa de respuesta pre y post trasplante. Los grupos también estuvieron balanceados en el grado de lesión ósea y a la frecuencia de SRE en torno al diagnóstico.

**Eficacia:** La tasa de SRE fue muy baja si se la compara con datos de la literatura: a 3 años fue de tan solo un 10%, sin que hubiera diferencias entre los dos grupos de tratamiento. Tampoco hubo diferencias en los test de calidad de vida, incluyendo cuantificación del dolor, consumo de analgésicos, evaluación del estado de ánimo, capacidad de caminar y trabajar, entre otros. Estos parámetros mejoraron por igual independientemente de la rama de estudio en la que estuvieron incluidos los pacientes. La SLP y la SG tampoco mostraron diferencias relevantes.

**Toxicidad:** no hubo mayor incidencia de acontecimientos adversos relevantes en ninguno de los dos grupos. El nivel de creatinina se mantuvo similar entre los dos grupos de tratamiento, aunque en la evaluación post-trasplante fue ligeramente inferior en los pacientes tratados con AZ (1.0 vs. 0.8 mg/dL,  $p > 0.05$ ). Sólo hubo dos casos de osteonecrosis de mandíbula: uno de ellos había recibido tratamiento con P y el otro con AZ, hecho que supone una incidencia del 2,2% vs. 0,8% ( $p > 0.05$ ).

**Conclusiones:** La utilización de pamidronato o ácido zoledrónico no tiene diferencias de eficacia o seguridad en pacientes con mieloma múltiple bajo tratamiento con el protocolo GEM-00.