

EFFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DEL HUESO DE LOS INHIBIDORES DE LA TIROSINA CINASA EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

M.E. Botón, M.C. Toledo, M.I. Gómez-Roncero, A. Román, I. Alonso, G. Pérez, N. Rollón Simón, E. Gutiérrez Gamarra, L.F. Casado
Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Fundamentos: El Imatinib es actualmente el tratamiento de primera elección de la LMC en fase crónica de nuevo diagnóstico (estudio IRIS 2003). Su acción está dirigida contra la proteína tirosina quinasa BCR-ABL. Recientemente nuevos ITKs de 2ª generación han sido desarrollados aportando mayor potencia (nilotinib y dasatinib), pero ninguno de ellos es totalmente selectivo. Otras tirosinas quinastas implicadas en vías de regulación pueden ser afectadas por estos inhibidores. Entre las más estudiadas se encuentran las del metabolismo fósforo-cálcico y las de formación-resorción ósea. Recientes estudios sugieren que el imatinib altera selectivamente la remodelación ósea (Vanddyke et al 2010).

Objetivo: Análisis retrospectivo de los efectos de imatinib y de dasatinib sobre parámetros séricos del metabolismo óseo en pacientes diagnosticados de LMC. Características de los pacientes: Analizamos los resultados de 11 pacientes (8 tratados con imatinib y 3 con dasatinib). Sexo (hombre/mujer: 6/5). Mediana de edad al diagnóstico de 45 años (rango 25-88). 9 FC y 2 FA. IP Sokal 6 Bajo y 5 Intermedio. Mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento con Imatinib 0 meses (rango 0-66). El 54% de los pacientes habían recibido tratamientos previos (Hidroxiurea e IFN). Mediana de dosis de Imatinib fue de 400 mg al día (rango 400-600). Mediana de duración de tratamiento con Imatinib fue de 73 meses (rango 15-99).

Resultados:

	IMATINIB: 8	DASATINIB: 3
R Cy Completa	8 (100%)	2 (66%)
R M Mayor	6 (75%)	0 (0%)
Calcio total sérico (mediana) (8,4-10,2 mg/dl).	9,2 (9,1-9,69).	9,7 (9,3-9,9).
Fósforo total sérico (mediana) (2,7-4,5 mg/dl).	2,95 (2,3-3,4).	3,2 (2,9-4).
Hipofosfatemia en algún momento.	4/8 (50%)	2/3 (66%)
PTH (mediana) (10-65 pg/ml)	52,38 (40,19-73,28).	32,49 (25,35-75,23).
PTH elevada	3/6 (50%)	2/3 (66%)
25-OH Vitamina D3 (>30 ng/ml).	17 (15,07-22).	27,05 (21,8-32,3).
25-OH Vitamina D3 niveles bajos	3/3 (100%)	1/2 (50%)
Beta-Cross laps Mediana (ng/ml):	0,19 (0,08-0).	0,18 (0,03-0,44)
Beta-Cross laps Normal para edad y sexo:	8/8 (100%)	3/3 (100%)

Conclusiones: El tratamiento con ITKs altera la regulación del metabolismo del hueso y los niveles séricos de calcio y fósforo. Tras el análisis de beta-cross laps (polipéptidos derivados de la degradación del Colágeno tipo I) en 11 pacientes, los niveles se encuentran en rango normal para la edad y sexo en todos los pacientes. No hemos encontrado aumento de la resorción ósea en nuestros pacientes.