

IMATINIB EN LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA, ALTERACIONES EN EL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

J. Groiss, R. Bajo, M.I. Hidalgo, I. Rangel^a, M.S. Casado, R. Rincón, N. Alonso, M. García, J.M. Vagace, R. Elduayen, I. Fuentes, M.E. Díaz, R. Vaca y L. Pedrosa

S. de Hematología y ^aS. de Farmacia. Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: Al evaluar la sintomatología inespecífica de cansancio y calambres en enfermos de LMC en tratamiento con Imatinib, observamos anomalías en el metabolismo fosfocálcico.

Objetivos: 1. Establecer una relación de causalidad entre uso de imatinib y las anomalías observadas, 2. Esclarecer el fundamento de dichas alteraciones, 3. Valorar la posible repercusión clínica.

Pacientes: Entre enero y abril de 2006 se han valorado 11 pacientes (5 hombres y 6 mujeres) con edad media de 55 años (IC 95%: 25-76) diagnosticados de LMC y en tratamiento con una dosis media diaria de Imatinib de 564 mg (IC 95%: 400-800), durante una media de 28 meses (IC 95%: 9-59). Se han comparado a 11 pacientes hematológicos sin tratamiento con Imatinib.

Métodos: Estudio transversal, analítico. Se han cuantificado P, Ca, Mg (nefelometría), paratohormona (quimioluminiscencia), 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D (radioinmunoensayo), densitometría ósea en cuello de fémur y L2-4 (absorciometría fotónica dual).

Estadística: Las variables cualitativas se valoraron mediante Chi cuadrado o test exacto de Fischer y las variables cuantitativas se compararon entre pacientes y controles mediante test de Mann-Whitney y entre pacientes respecto a ellos mismo mediante test de Wilcoxon.

Resultados: De los 11 enfermos estudiados, 6 presentaron hipofosfatemia, 5 hipovitaminosis D y 9 hiperparatiroidismo y los 11 mostraron, al menos una de estas alteraciones, lo que resultó estadísticamente significativo frente a los controles ($p = 0,012$, $p = 0,035$, $p = 0,002$ y $p = 0,00003$ respectivamente). La comparación de medias de pacientes vs controles fue igualmente significativa para P (2,6 vs 3,6 mg/dl, $p = 0,001$) paratohormona (45,7 vs 24,5 pg/ml, $p = 0,001$) y 25-hidroxivitamina D (28,2 vs 61,6 ng/ml, $p < 0,001$). No hubo diferencias para Ca, Mg ni 1,25-dihidroxivitamina D. Hubo diferencia para la fosfatemia dentro del grupo de pacientes entre antes y después de iniciar imatinib ($p = 0,001$). La densitometría ósea no ha presentado alteraciones. Los 6 pacientes con hipofosfatemia fueron tratados con fosfato oral y en ellos la sintomatología desapareció.

Conclusiones: 1. Se establece una relación entre anomalías en el metabolismo fosfocálcico y uso de Imatinib, 2. Las alteraciones se desencadenan como consecuencia de disminución de la vitamina D lo que induce hiperparatiroidismo secundario y pérdida de fosfato, 3. En nuestros enfermos, por el momento, no ha habido repercusión en la densitometría ósea. Con fecha de 5 de mayo de 2006 se comunica a Farmacovigilancia esta nueva reacción adversa de Imatinib.