Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S369

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

# 1040 - EXPERIENCIA CON SIRÓLIMUS EN PACIENTES CON ANOMALÍAS VASCULARES, UN ESTUDIO DESCRIPTIVO

*Olaya Huergo Fernández*[1], *Ana Sofía Romero León*[1], *Ana María Aldea Gamarra*[1], *Tatiana Paula Pire García*[1], *Minia Campos Rodríguez*[1], *Silvia Manrique Rodríguez*[1], *María Olmedo Samperio*[1] *y Lucía Ordieres Ortega*[1,2,3]

[1]*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.* [2]*Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.* [3]*Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España.*

## Resumen

*Objetivos:* Describir las características basales, la evolución clínica y analítica de una cohorte de pacientes tratados con sirólimus en un hospital de tercer nivel.

*Métodos:* Se incluyeron pacientes en tratamiento con sirólimus que realizaban seguimiento en la consulta de Medicina Interna. Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo. Las variables se presentan en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y en medias y desviación estándar para las variables cuantitativas.

*Resultados:* Se incluyeron 9 pacientes, con un tiempo mínimo de seguimiento de 3 meses. La mayoría eran mujeres, y la edad media fue de 29,74 años. Los resultados obtenidos se reflejan en la tabla. La indicación más frecuente para el uso de sirólimus fue la malformación linfática. La media de controles hasta alcanzar el rango fue de 2, aunque dos pacientes presentaban importante labilidad en los controles del fármaco, con oscilaciones entre la sobredosificación e infradosificación a pesar de una correcta adherencia al tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes fueron las alteraciones metabólicas, en su mayoría leves (déficit de ácido fólico y alteraciones del perfil lipídico, entre ellas). En un paciente fue necesario suspender el tratamiento con sirólimus por toxicidad hepática, que se resolvió con el cese del fármaco. Tres pacientes abandonaron el tratamiento, todos ellos por desplazamiento.

| | N = 9 |
|---|---|
| Sexo: | |
| Mujer | 5 (55,55%) |
| Varón | 4 (44,44%) |
| Edad | 29,74 ± 11,44 |

| | |
|---|---|
| Malformación: | |
| Venosa | 1 (11,11%) |
| Linfática | 7 (77,77%) |
| Venolinfática | 1 (11,11%) |
| Variaciones analíticas: | |
| Hb inicial (g/dL) | 13,56 ± 1,45 |
| Hb control (g/dL) | 13,72 ± 1,82 |
| Chl inicial (mg/dL) | 151,42 ± 42,31 |
| Chl control (mg/dL) | 189,57 ± 34,84 |
| Función renal inicial (mL/min/1,73 $m^2$) | 90 ± 0 |
| Función renal control mL/min/1,73 $m^2$) | 90 ± 0 |
| FA inicial (U/L) | 57,75 ± 13,78 |
| FA control (U/L) | 71,50 ± 22,27 |
| ALT inicial (U/L) | 18,75 ± 25,04 |
| ALT control (U/L) | 21,86 ± 23,97 |
| Dímero-D inicial (ng/mL) | 4.093 ± 45.79 |
| Dímero-D control (ng/mL) | 5.792,66 ± 7.412,36 |
| Ácido fólico inicial (ng/mL) | 4,83 ± 1,86 |
| Ácido fólico control (ng/mL) | 8,51 ± 73,31 |

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

| | |
|---|---|
| Vitamina B12 inicial (ng/L) | 386,13 ± 238,62 |
| Vitamina B12 control (ng/L) | 248,92 ± 202,40 |
| Número de controles hasta rango | 2 (± 1,53) |
| Tiempo total de seguimiento (días) | 1.041,88 (± 1.082,15) |
| Labilidad en la dosis | 2 (22,22%) |
| Eventos adversos: | |
| Astenia | 1 (11,11%) |
| Déficit ácido fólico | 2 (22,22%) |
| Hipercolesterolemia | 1 (11,11%) |
| Hiperlipidemia | 2 (22,22%) |
| Deterioro de función hepática | 1 (11,11%) |
| Digestivos | 1 (11,11%) |
| Fin de tratamiento: | |
| Por efecto adverso | 1 (11,11%) |
| Por abandono del seguimiento | 3 (33,33%) |

*Discusión:* El sirólimus es un inhibidor de mTOR utilizado en el tratamiento de malformaciones vasculares y linfáticas. Entre sus efectos adversos más frecuentes se encuentran las alteraciones metabólicas, hematológicas, de la función renal y hepática, mala tolerancia gastrointestinal y teratogenicidad. Estos efectos fueron también los más frecuentes en nuestra muestra, especialmente las alteraciones metabólicas. Solamente fue necesario suspender el tratamiento en un paciente, con recuperación posterior. No hubo efectos adversos graves. Se ha descrito que los pacientes con malformaciones venosas pueden presentar niveles elevados de dímero D, lo que puede ayudar a diferenciarlas de las malformaciones linfáticas. Resulta llamativo que, si bien en la literatura se describe que el tratamiento con sirólimus puede ayudar a reducir estos niveles de dímero D en pacientes con malformaciones venosas, en nuestra muestra no fue así. No obstante, existían valores perdidos en la analítica al diagnóstico en los pacientes de mayor antigüedad. Asimismo, la mayoría de pacientes de la población presentaban malformaciones linfáticas, sin afectación venosa ni sindrómica. Asimismo, los niveles de ácido fólico aumentan en los controles (4,83 inicial frente a

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

8,51 posterior). No obstante, esto se ve interferido por la suplementación oral en la mayoría de los pacientes de esta población, necesaria por el descenso inicial de valores de ácido fólico al comenzar tratamiento con sirólimus.

*Conclusiones:* En nuestra población, la indicación más frecuente de tratamiento con sirólimus fue la malformación linfática. Las alteraciones analíticas principales fueron hipercolesterolemia, alteraciones del perfil hepático y descenso de niveles de ácido fólico con necesidad de suplementación. El sirólimus presentó pocos eventos adversos, de caracter leve.

## Bibliografía

1. Hammer J, Seront E, Duez S, et al. Sirolimus is efficacious in treatment for extensive and/or complex slow- flow vascular malformations: a monocentric prospective phase II study. Orphanet J Rare Dis. 2018;13:191.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.