

## **NIVELES DE IMATINIB EN SANGRE**

La prueba de nivel sanguíneo Imatinib (BLT) es un método de determinar el nivel valle, o nivel más bajo, del medicamento en la sangre. Si bien la mayoría de las investigaciones hasta ahora se ha centrado en pacientes con LMC en tratamiento con Glivec, los datos preliminares sugieren que puede haber una relación entre los niveles valle de imatinib y el beneficio clínico en GIST.

Numerosos factores pueden afectar este nivel, incluido el metabolismo del cuerpo, la dosis prescrita, y las interacciones medicamento-medicamento. La investigación ha sugerido que un nivel de 1.100 ng/ml puede ser el nivel terapéutico, o umbral óptimo para la eficacia de los medicamentos. En un estudio reciente realizado en pacientes con GIST, el nivel valle de imatinib por debajo de los niveles de 1100 ng/ml se asoció con un menor beneficio clínico y tasas de progresión significativamente más rápidas<sup>1</sup>. Concretamente, sus datos mostraron que la mediana del tiempo hasta la progresión en pacientes con niveles valle inferiores a 1100 ng/ml fue de 11,3 meses, mientras que aquellos con niveles valle en más de 1100 ng/ml tuvieron un tiempo medio hasta la progresión de más de 30 meses. Una gran parte de la investigación se dedica ahora a investigar la relación entre la exposición imatinib y la eficacia en la elaboración de directrices para el potencial de uso de BLT en la práctica clínica.<sup>2,3</sup>

Además de sugerir un beneficio clínico, las pruebas de rutina del nivel de sangre también pueden proporcionar al médico con información vital. Se ha demostrado que los niveles de medicamentos cambian con el tiempo, por lo que para los nuevos pacientes que comienzan tratamiento con imatinib, la BLT puede ser útil para la determinación del nivel basal del medicamento. La vigilancia periódica a raíz de la prueba inicial puede resultar una herramienta útil en el seguimiento de la respuesta del paciente al fármaco en el tiempo y el manejo de los efectos secundarios. Esta supervisión puede ser una herramienta muy útil para proporcionar atención ya que estudios recientes han demostrado que la progresión de la enfermedad puede estar relacionada a los bajos niveles de imatinib, mientras que los niveles muy altos de imatinib en la sangre pueden causar efectos secundarios graves. Un destacado especialista

GIST ha estimado que al menos el 25% de los pacientes con GIST pueden estar sub dosificados y que podrían tener mejores respuestas a la terapia si su concentración en sangre se supervisara y se ajustarán sus dosis basándose en estos resultados<sup>1</sup>. La prueba de nivel en sangre es una herramienta crucial en el desarrollo de planes de tratamiento individualizados.

[1] Demetri GD, Wang Y, Wehrle E, Blanke C, Joensuu H, von Mehren M. Correlation of imatinib plasma levels with clinical benefit in patients (Pts) with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) (abstract, oral presentation).

2008 Gastrointestinal Cancers Symposium. Orlando, January 25–27, 2008

[2] Widmer N, Decosterd LA, Leyvraz S, Duchosal MA, Rosselet A, et al. Relationship of imatinib-free plasma levels and target genotype with efficacy and tolerability. *British Journal of Cancer* 98:1633-1640. 2008

[3] Picard S, Titier K, Etienne G, Teilhet E, Ducint D, et al. Trough imatinib plasma levels are associated with both cytogenetic and molecular responses to standard-dose imatinib in chronic myeloid leukemia. *Blood* 109: 3496-3499