



## Caso clínico

## Protocolo de desensibilización a pomalidomida en paciente con hipersensibilidad cutánea: caso clínico



### Desensitization protocol to pomalidomide in a patient with cutaneous hypersensitivity: A case report

Gabriel Martínez-Orea<sup>a,\*</sup>, Carlos Devesa-García<sup>a</sup>, Laura Puente-Romero<sup>a</sup>, Marta Vela-Martínez<sup>a</sup>, Mariella R. Lindo-Gutarra<sup>b</sup> y Pedro L. Fernández-García<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Alergología, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

#### Introducción

El mieloma múltiple (MM) es la segunda neoplasia hematológica maligna más frecuente, con una incidencia anual en España de aproximadamente 2.500–3.000 casos nuevos<sup>1</sup>. En las últimas décadas, se han logrado avances significativos en la comprensión de la biología del MM, lo que ha permitido el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que han mejorado la supervivencia global (SG) y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, el MM sigue siendo una enfermedad incurable con alta tasa de recaídas<sup>2</sup>.

Pomalidomida es un fármaco inmunomodulador de tercera generación que inhibe el apoyo de las células del estroma al crecimiento de las células cancerosas del MM. Presenta una estructura similar a la lenalidomida y es eficaz en el MM refractario al tratamiento convencional<sup>3,4</sup>. En España, pomalidomida está financiada en combinación con bortezomib y dexametasona para pacientes que hayan recibido al menos un tratamiento previo (incluyendo lenalidomida), y en combinación con isatuximab y dexametasona, o con dexametasona sola, para aquellos con MM resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos 2 tratamientos previos (incluyendo lenalidomida y bortezomib) y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento; esta indicación está restringida a la tercera y cuarta línea de tratamiento.

Aunque la incidencia de hipersensibilidad a la pomalidomida no está bien documentada, se han reportado casos de reacciones cutáneas, como urticaria, que pueden retrasar o impedir su administración. Dado que pomalidomida se utiliza en pacientes con MM refractario o recidivante, la aparición de reacciones de hipersensibilidad limita significativamente las opciones terapéuticas de estos pacientes. En este contexto, la desensibilización a pomalidomida constituye una estrategia que permite la administración segura del fármaco en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad<sup>5–7</sup>.

#### Descripción del caso

Se describe el caso de una paciente de 85 años, con antecedentes de cardiopatía hipertensiva y dislipidemia, que fue diagnosticada en marzo de 2024 de MM, IgG kappa de Bence Jones cuantificado en 1,62 g/24 h y R-ISS III de alto riesgo (t [14; 16] y trisomía de 17q22 e isocromosoma 17q en el 57% y 11% de las interfases analizadas). Inicialmente, recibió tratamiento en otro centro con daratumumab, lenalidomida, prednisona y hemodiálisis. No obstante, tras aproximadamente 2 semanas de tratamiento, desarrolló un exantema eritematoedematoso en la región lumbosacra, los muslos y la región pretibial, que se sospechó como una posible toxicodermia relacionada con lenalidomida.

El tratamiento se modificó a daratumumab, bortezomib y prednisona. Sin embargo, después de 5 ciclos con esta segunda línea terapéutica, se confirmó la progresión de la enfermedad, que cursó con un nuevo deterioro de la función renal e hiperpotasemia. Ante la necesidad de una tercera línea terapéutica, en noviembre de 2024 se inició el esquema isatuximab, pomalidomida y dexametasona, comenzando con una dosis de pomalidomida de 3 mg/día.

Tras la administración de las 3 primeras dosis de pomalidomida, la paciente acudió a la consulta de hematología refiriendo prurito de intensidad moderada en la región dorsal y los glúteos. No se observaron otros síntomas asociados, como fiebre, angioedema o dificultad respiratoria. Ante la sospecha de una reacción de hipersensibilidad retardada a pomalidomida, se suspendió temporalmente el fármaco. Dada la necesidad de continuar el tratamiento, se derivó a la paciente al servicio de alergología, donde se programó la desensibilización a pomalidomida.

#### Método de desensibilización

El protocolo de desensibilización se basó en el esquema de 10 pasos descrito por Seki et al.<sup>6</sup>. Para la preparación de las 4 soluciones de pomalidomida, se empleó como vehículo agua gelificada con carboximetilcelulosa al 0,5%, con el objetivo de mejorar la palatabilidad y facilitar su administración. A partir de estas soluciones, se prepararon

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gabrielakrafarmacia@gmail.com](mailto:gabrielakrafarmacia@gmail.com) (G. Martínez-Orea).

**Tabla 1**  
Procedimiento de desensibilización a pomalidomida en 10 pasos

Paso <sup>a</sup>	Concentración de la solución de stock <sup>b</sup>	Dosis jeringa oral (mg)	Volumen jeringa oral (ml)
1	Solución D <sup>c</sup>	0,00025	0,25
2	(0,001 mg/ml)	0,00125	1,25
3		0,0025	2,5
4	Solución C <sup>d</sup>	0,0125	1,25
5	(0,01 mg/ml)	0,025	2,5
6	Solución B <sup>e</sup>	0,125	1,25
7	(0,1 mg/ml)	0,25	2,5
8		0,5	5
9	Solución A <sup>f</sup>	0,75	0,75
10	(1 mg/ml)	1	1

<sup>a</sup> Intervalos de 15 minutos entre cada paso.

<sup>b</sup> Utilizando como vehículo una solución de agua purificada con carboximetilcelulosa al 0,5%.

<sup>c</sup> Solución D: 1 ml de solución C + 9 ml de vehículo.

<sup>d</sup> Solución C: 1 ml de solución B + 9 ml de vehículo.

<sup>e</sup> Solución B: 4 mg de pomalidomida + 40 ml de vehículo.

<sup>f</sup> Solución A: 4 mg de pomalidomida + 4 ml de vehículo.

10 jeringas con dosis crecientes de pomalidomida, administradas por vía oral en 10 pasos separados por intervalos de 15 minutos (tabla 1). El procedimiento se realizó bajo estrecha monitorización médica, que incluyó: la medición de la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y saturación de oxígeno, así como la observación de posibles síntomas de reacciones adversas.

En primer lugar, se preparó el agua gelificada con 200 ml de agua purificada y 1 g de carboximetilcelulosa. La primera solución (solución A) se preparó con una cápsula de pomalidomida de 4 mg y 4 ml de vehículo; la solución B, con otra cápsula de 4 mg y 40 ml de vehículo; la solución C, con 1 ml de la solución B y 9 ml de vehículo; y la solución D, con 1 ml de la solución C y 9 ml de vehículo. La preparación de las suspensiones se realizó en una cabina de seguridad biológica, siguiendo las directrices para el manejo de fármacos peligrosos. Todas las soluciones se prepararon el mismo día del procedimiento para garantizar su estabilidad, y se desecharon tras su uso.

Treinta minutos antes de iniciar la desensibilización, se administró a la paciente una ampolla de 1 ml de dexclorfeniramina 5 mg/ml por vía intravenosa. Tras la administración de cada dosis, se indicó a la paciente que ingiriera un pequeño sorbo de agua para asegurar la toma completa del volumen prescrito. Durante todo el proceso, se dispuso de medicación de rescate para el manejo inmediato de una posible reacción anafiláctica (incluyendo adrenalina, antihistamínicos y corticoides), según el protocolo del hospital.

### Seguimiento

La paciente toleró el procedimiento de desensibilización sin experimentar reacciones adversas y permaneció hemodinámicamente estable en todo momento. Además, se pautó cetirizina 10 mg, un comprimido al día durante 5 días, iniciando su administración el mismo día del procedimiento de desensibilización. Pudo reiniciar el tratamiento con pomalidomida a una dosis de 4 mg/día durante 21 días, dentro de un ciclo de 28 días.

Como medida de seguridad, se consideró necesario repetir el proceso de desensibilización tras el periodo de descanso de 7 días del primer ciclo, empleando el mismo esquema de 10 pasos. No se evidenció ningún signo de hipersensibilidad durante la segunda desensibilización, lo que permitió que la paciente pudiera continuar con el tratamiento.

### Discusión

La aparición de hipersensibilidad a pomalidomida en nuestra paciente de 85 años, tras una reacción cutánea previa a lenalidomida,

planteaba un desafío clínico por las escasas opciones terapéuticas restantes. Ante la sospecha de una reacción de hipersensibilidad cruzada entre fármacos inmunomoduladores, la desensibilización se presenta como una estrategia para evitar la interrupción del tratamiento.

En nuestro estudio, el protocolo de desensibilización rápida en 10 pasos se completó con éxito, permitiendo continuar el tratamiento con pomalidomida. Nuestros hallazgos se alinean con los de Seki et al.<sup>6</sup>, quienes también lograron desensibilizar con éxito a una paciente con hipersensibilidad previa a talidomida y lenalidomida.

Se consideró necesario repetir el procedimiento tras el periodo de descanso de 7 días del primer ciclo para garantizar la seguridad en una paciente de edad avanzada y con alta sospecha de reactividad. Esta medida contrasta directamente con la experiencia de Park et al.<sup>7</sup>, quienes reportaron que no fue necesario repetir el procedimiento tras realizar el mismo protocolo de desensibilización en una paciente de 68 años.

Desde el punto de vista metodológico, nuestro protocolo introdujo modificaciones prácticas sobre los ya publicados. A diferencia de Seki et al.<sup>6</sup> que utilizaron cápsulas de 3 mg, nuestro procedimiento se adaptó para emplear las cápsulas de 4 mg de pomalidomida disponibles en nuestro centro, lo que facilita su reproducibilidad en la práctica clínica habitual. Mientras que tanto Seki et al.<sup>6</sup> como Park et al.<sup>7</sup> utilizaron un vehículo compuesto por carboximetilcelulosa y Tween 80, nosotros optamos por una formulación más simple de agua gelificada con carboximetilcelulosa al 0,5%, que resultó igualmente efectiva para la preparación de las suspensiones y fue bien tolerada. Además, a diferencia de Park et al.<sup>7</sup> que no utilizaron premedicación, nuestro protocolo incluyó la administración de dexclorfeniramina intravenosa como medida de seguridad adicional.

Finalmente, la elección de un protocolo rápido, completado en un solo día, contrasta con el estudio de Grandoni et al.<sup>5</sup>. En su caso, para una paciente con un exantema grado 3 a pomalidomida, se optó por una pauta de desensibilización lenta de 5 semanas para poder realizarla de forma ambulatoria y evitar la hospitalización. El protocolo utilizado en nuestro estudio permite iniciar la dosis terapéutica de forma casi inmediata, evitando interrupciones prolongadas en el tratamiento de pacientes con MM.

Es importante tener en cuenta que la reacción a pomalidomida en nuestra paciente fue cutánea y de intensidad moderada. La seguridad de este tipo de protocolos rápidos en reacciones de hipersensibilidad más graves, como la anafilaxia, no está establecida y requiere de más estudios.

En conclusión, este caso demuestra que la desensibilización rápida a pomalidomida es una estrategia eficaz y segura que permitió continuar el tratamiento en una paciente de edad avanzada con hipersensibilidad cruzada a lenalidomida, subrayando su utilidad para optimizar el manejo en pacientes con MM y escasas alternativas terapéuticas.

### Responsabilidades éticas

Los autores declaran que este caso se apela a lo señalado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

### Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna para realizar este trabajo.

### Autoría

Los autores aseguran que todos han participado de forma sustancial en la elaboración, corrección y aprobación de la versión final del presente manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Difusión de resultados

Este artículo no ha sido presentado en ningún congreso o reunión científica.

## Declaración de contribución de autoría CRediT

**Gabriel Martínez-Orea:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Carlos Devesa-García:** Validation, Supervision, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **Laura Puente-Romero:** Methodology, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **Marta Vela-Martínez:** Methodology, Investigation, Formal analysis, Conceptualization. **Mariella R. Lindo-Gutarra:** Visualization, Validation, Supervision. **Pedro L. Fernández-García:** Visualization, Validation, Supervision.

## Bibliografía

1. Fernández-Rañada De La Gándara JM. Initial therapy of multiple myeloma (MM). *An RANM*. 2023;140(01):72–80. doi:10.32440/ar.2023.140.01.rev08.
2. Kumar SK, Lee JH, Lahuerta JJ, et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia*. 2012;26:149–157. doi:10.1038/leu.2011.196.
3. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(6):781–794.
4. Dimopoulos MA, Dytfeld D, Grosicki S, et al. Elotuzumab plus pomalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2018;379(19):1811–1822. doi:10.1056/NEJMoa1805762.
5. Grandoni F, Stalder G, Borgeat Kaeser A, Ribí C, Cairoli A, Blum S. Successful desensitization to pomalidomide in a patient with POEMS syndrome with delayed-type hypersensitivity to immunomodulatory imid drugs. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(12):3087–3089. doi:10.1080/10428194.2019.1620945.
6. Seki JT, Sakurai N, Lam W, Reece DE. Pomalidomide desensitization in a patient hypersensitive to immunomodulating agents. *Curr Oncol*. 2017;24(4):328–332. doi:10.3747/co.24.3572.
7. Park JJ, Huang E, Monteleone CA, Kane MP, Cooper DL. Pomalidomide desensitization for hypersensitivity: a case report. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;26(5):1244–1247. doi:10.1177/1078155219889676.