

NELARABINA, UN NUEVO ANÁLOGO DE LAS PURINAS QUE PUEDE RESCATAR PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LAL-T O LLB-T REFRACTARIOS O EN RECAÍDA

F. Manso, J.R. Romero, S. Herrero, J. Santiago, A. Ibáñez, M. Rubio, F. Ruiz, M.J. Varo y J.C. Gómez

Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

La leucemia linfoblástica aguda T (LAL-T) y el linfoma linfoblástico T (LLB-T) son dos enfermedades relativamente raras con buena respuesta inicial a los tratamientos actuales. Sin embargo, los casos refractarios primarios o con recaídas precoces tienen un pronóstico muy adverso y precisan nuevas alternativas terapéuticas. El nuevo análogo de las purinas nelarabina (previamente componente 506U78) es un profármaco hidrosoluble del ARA-G que es dimetoxilado rápidamente a ARA-G por la adenosin deaminasa. Estudios en fase I con nelarabina demostraron la actividad de este fármaco en pacientes con LAL-T o LLB-T refractarios o en recaída, consiguiendo una tasa de respuestas del 30%. La neurotoxicidad fue el principal efecto adverso. Presentamos el caso de un paciente con LAL-T refractario a múltiples tratamientos, que fue tratado con nelarabina. Paciente varón de 17 años de edad remitido por hematoma en codo izquierdo, sin otros síntomas. A la exploración se observaron adenopatías en múltiples territorios, de 1-1,5 cm de diámetro, y esplenomegalia de 18 cm. Al diagnóstico presentaba 500.000 leucocitos /#ml con 95% de linfoblastos en sangre periférica. Hb 6,9 g/dl y plaquetas 47.000/#ml. De los datos bioquímicos solo destacaba LDH 7898 U/L. El LCR no estaba infiltrado. En la médula ósea se observó una infiltración por un 95% de blastos tipo L1. El cariotipo fue normal. El inmunofenotipo era CD7+++ , CD34++ , CD3cit++ , CD19++ , CD5++ , CD4+ , CD2- , marcadores linfoides y mieloides negativos. Por FISH BCR/ABL, E1A2, y MLL fueron negativos. El paciente fue diagnosticado de LAL-T-III cortical (EGIL). El padre y dos hermanos eran HLA incompatibles con el paciente. Recibió tratamiento con 5 líneas diferentes (HiperCVAD-MTX-ARA-C, FLAG-IDA, VP16-CFM, ARA-C+daunomicina liposomal, ARA-C-IDA) sin conseguirse en ningún momento remisión. Finalmente recibió tratamiento con 2 ciclos de nelarabina a dosis de 1,5g/m² días 1,3,5 administradas cada 21 días. Nelarabina fue amablemente suministrada por NCI (USA) a través de un protocolo especial de tratamiento compasivo. Se observó remisión citológica en el aspirado y por citometría un 0,3% de blastos similares a los del diagnóstico, aunque una biopsia de médula ósea posterior mostró infiltración parcheada. La toxicidad más importante fue neuropatía periférica sensitiva (grado 3) y motora (grado 3) con lenta recuperación posterior. El paciente ha sido sometido recientemente a un trasplante no emparentado de cordón umbilical.

Conclusión: estudios fase II con nelarabina han obtenido tasas de respuesta global del 60%, incluyendo 47% RC que permitieron transferir estos pacientes a programas de trasplante. En nuestro caso nelarabina fue el único tratamiento capaz de conseguir remisión citológica, lo que permitió realizar posteriormente una consolidación con trasplante. Al igual que lo descrito en la bibliografía, la neurotoxicidad fue el principal efecto adverso.