

TRATAMIENTO SECUENCIAL CITORREDUCTOR SEGUIDO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO EN FASE AVANZADA: RESULTADOS PRELIMINARES

M. Pratcorona, J. Esteve, A. Domingo, L. Ramiro, M. Rovira, C. Martínez-Muñoz, F. Fernández-Avilés, A. Urbano-Ispizua, *M. Tormo, **S. Brunet, E. Carreras y E. Montserrat

*Instituto de Hematología y Oncología, Servicio de Hematología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona, *Hospital Clínico, Valencia, y **Hospital de Santa Pau, Barcelona*

Fundamento y objetivo: El pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) y síndrome mielodisplásico (SMD) en fase avanzada es sombrío, siendo el trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos (aloTPH), a través del efecto de injerto contra la leucemia, el procedimiento con mayor eficacia terapéutica en este contexto. Sin embargo, sólo una minoría de estos enfermos son candidatos a un aloTPH mieloablativo (aloTPH-MA). Por ello, el diseño de estrategias de tratamiento secuencial, que integran una fase de citorreducción y el régimen de acondicionamiento de intensidad reducida (AIR) en un único procedimiento, puede resultar beneficioso en aquellos enfermos con LMA y SMD con carga tumoral elevada no tributarios de aloTPH-MA.

Pacientes y métodos: Desde abril de 2005, se han incluido 8 pacientes (edad mediana: 53,5 años, 37-61; 7 V/1M) afectados de LMA "de novo" (4 en recaída y 1 refractaria), LMA secundaria post-mielodisplasia (n=2) y SMD de alto riesgo (n=1) en un protocolo de tratamiento secuencial para pacientes no candidatos a aloTPH-MA. Dos pacientes habían recibido previamente un trasplante autólogo. El protocolo terapéutico consistió en una fase de citorreducción con el esquema IDA-FLAG (días -11 a -7: fludarabina 30 mg/m² x5, ara-C 2 g/m² x5 e idarrubicina 12 mg/m² x3), seguida de un AIR con melfalán (70 mg/m² días -3 y -2) y ATG en los casos con identidad HLA donante-receptor < 8/8. La fuente de progenitores fue sangre periférica en todos los casos; el donante fue un hermano HLA idéntico en 5 casos y un donante no emparentado en 3. La profilaxis de la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) se realizó con ciclosporina (hasta día +90) y micofenolato mofetil (hasta +28).

Resultados: El intervalo aloTPH-diagnóstico fue 203 días (14-454); todos los pacientes tenían enfermedad activa (blastos en médula ósea: 20%, 8-90) en el momento de iniciar el tratamiento. La evaluación efectuada a los 30 días mostró una remisión completa (RC) en 7 de 8 enfermos (87,5%), mientras que una paciente falleció de forma precoz por toxicidad relacionada con el procedimiento. Tras una mediana de seguimiento de 102 días (35 – 434), 6 pacientes siguen en RC y un paciente falleció por shock séptico en el día +79. Tres pacientes (38%) han desarrollado una EICH ³II. En todos los casos evaluables en el día +100 (n=6), existía un quimerismo completo en la fracción linfoide.

Conclusión: Este análisis preliminar muestra la factibilidad y un marcado efecto antileucémico de un estrategia de tratamiento secuencial con IDA-FLAG/AIR con melfalán en enfermos afectados de LMA y SMD avanzada no tributarios de aloTPH mieloablativo. La continuación de este estudio y la inclusión en el mismo de más casos determinarán el potencial de esta estrategia terapéutica.