

BUSULFÁN INVTRA VENOSO EN DOSIS ÚNICA COMO RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO PRETRASPLANTE EN PACIENTES ADULTOS

M. Ruiz, M. Colorado, A. Bermúdez, A. Batlle, D. Walías, M. Puente, B. González-Mesones, A. Uresandi, L. Yáñez, A. Insunza, E. Conde, J. Baro y A. Iriundo

Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: El busulfán endovenoso (BUiv) está desplazando al busulfán oral en los regímenes de acondicionamiento pretrasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Son escasos los estudios realizados con BUiv en dosis única diaria como alternativa a la dosis estándar de 0,8 mg/kg/6 h.

Objetivos: Analizar la toxicidad y eficacia del BUiv en dosis única diaria (3,2 mg/kg/24h en infusión de 3 horas) en nuestro centro.

Pacientes y métodos: Entre mayo 2005 y mayo 2006, se empleó BUiv como acondicionamiento preTPH en 19 pacientes: 11 mieloablativos según el esquema BUCY2 (4 autotrasplantes, y 7 alogénicos (alo-TPH)) y 8 de intensidad reducida (alo-TIR) según esquema fludarabina 5 días-busulfán 2 días (BUFLU). Relación varón/mujer: 10/9; mediana de edad 50 (23-70); patología de base: 12 leucemias agudas (11 remisión completa), 5 LMC (4 fase crónica) y 2 mielofibrosis. El ECOG al trasplante fue 0-1 en todos los casos. El 57,8% (11/19) presentaron al menos una alteración orgánica pre-trasplante: 9 hepática (2 esteatosis y 7 aumento de transaminasas); 2 pulmonar (disminución de la difusión del CO); 12 referían hábitos tóxicos previos. No se determinaron niveles plasmáticos de Buiv. La fuente de progenitores hematopoyéticos fue médula ósea en 12 pacientes y sangre periférica en 7. La mediana de CD34+ infundidas fue $2,44 \cdot 10^6/\text{kg}$ (1,60-8,50). Se empleó ciclosporina como profilaxis de EICH aguda en todos los pacientes con trasplante alogénico asociada a metotrexate en 13 de ellos.

Resultados: 15 pacientes desarrollaron toxicidad hepática grado leve (criterios OMS) de forma transitoria. Todos los pacientes presentaron toxicidad digestiva: 14 leve y 5 grave (mucositis severa en el grupo BUCY2). No hubo ningún caso de hiperbilirrubinemia ni de enfermedad veno-oclusiva relacionada con BUiv. Ningún paciente desarrolló complicaciones neurológicas ni neumonitis intersticial. Todos presentaron aplasia medular severa. No hubo ningún fallo de prendimiento primario.

(*) días	Del día 0 a < 500 PMN	Duración de aplasia	> 100 PMN	> 500 PMN	> 20.000 Plq	> 50.000 Plq
BUCY2	3 *	11*	11*	14,5 *	13,5 *	30 *
	(1-6)	(8-19)	(9-17)	(11-20)	(12-60)	(16-66)
BUFLU	6 *	10 *	14 *	18 *	15,5 *	19 *
	(4-12)	(6-16)	(13-16)	(15-23)	(13-21)	(14-25)

9 pacientes (7 alo-TPH y 2 alo-TIR) presentaron quimerismo 100% del donante en el día +30. 5 pacientes desarrollaron EICH agudo grado ≥ 2 (3 grado II, 2 grado III-IV). No hubo ningún caso de muerte tóxica. La mortalidad precoz fue del 21% (4/19): 3 por recaída de LMA (2 auto-TPH, 1 alo-TIR) y 1 por EICH agudo grado IV (alo-TPH).

Conclusiones: el BUiv a 3,2 mg/kg en dosis única diaria es bien tolerado y muestra escasa toxicidad. En nuestra serie el BUiv tiene un efecto mieloablativo en ambos regímenes (BUCY2 y BU-FLU).