

POTENCIAL TERAPÉUTICO DEL TRATAMIENTO SECUENCIAL CON IDA-FLAG SEGUIDO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD) EN FASE AVANZADA

Pratcorona M^a, Tormo M^b, Brunet S^c, Sancho JM^d, Torreadell M^a, Vallansot R^a, Rovira M^a, Martínez-Muñoz C^a, Fernández-Avilés F^a, Urbano-Ispizua A^a, Sierra J^c, Carreras E^a, Montserrat E^a, Esteve J^a.

Descripción: El pronóstico de los pacientes con LMA y SMD en fase avanzada es sombrío, siendo el trasplante alogénico de progenitores hemopoyéticos (aloTPH) el único procedimiento con potencial curativo en este contexto. Sin embargo, sólo una minoría de pacientes en esta situación son candidatos a un aloTPH mieloablativo (aloTPH-MA) debido a la toxicidad ligada al procedimiento. A su vez, el aloTPH con acondicionamiento de intensidad reducida (AIR) no proporciona buenos resultados en pacientes con elevada carga tumoral. Por ello, un tratamiento secuencial, que integre una fase de citorreducción y un aloTPH con AIR, podría resultar beneficioso en estos enfermos. Desde abril de 2005, se han incluido 18 pacientes (edad mediana: 53 años, 29-61; 12V/6M) con LMA "de novo" (recidiva=7; refractariedad primaria=3), LMA post-mielodisplasia (n=7) y SMD de alto riesgo (n=1) en un protocolo de tratamiento secuencial para pacientes no candidatos a aloTPH-MA. Cuatro pacientes habían recibido previamente un trasplante autólogo y dos un alogénico. 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: hermano HLA idéntico en 9 casos; donante no emparentado en 7 casos; hermano con una identidad 9/10 en un caso; sangre de cordón umbilical en el caso restante. La profilaxis de la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) consistió en ciclosporina (hasta día +90) y micofenolato mofetil (hasta +28). Todos los pacientes tenían enfermedad activa, con una mediana de blastos en médula ósea del 35% (extremos: 8-97) en el momento de iniciar el tratamiento. La evaluación efectuada a los 30 días mostró una remisión completa (RC) en 17 de 18 enfermos (94%). Un único enfermo presentó una recaída, a los 201 días post-trasplante. Ocho pacientes fallecieron por una causa no relacionada con progresión de la enfermedad (toxicidad por el acondicionamiento, 2; infección, 2; EICH, 1; síndrome linfoproliferativo posttrasplante EBV+, 1; desconocida, 1). Nueve pacientes (50%) han desarrollado una EICH aguda de grado 2 o superior. En todos los casos evaluables en el día +100 (n=14), se constató un quimerismo completo en la fracción linfóide. La supervivencia actual al año es de 34±14% (ver figura).

Conclusiones: El tratamiento secuencial descrito (quimioterapia citorreductora seguida inmediatamente de trasplante alogénico de intensidad reducida) mostró un marcado efecto antileucémico en enfermos con LMA y SMD de muy mal pronóstico, si bien la toxicidad relacionada con el procedimiento fue elevada. Esta estrategia, por tanto, se erige como una opción terapéutica plausible en un grupo de enfermos otrora sin alternativas terapéuticas eficaces.