

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL GENTUZUMAB OZOGAMICIN EN NIÑOS CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA EN RECIDIVA O REFRACTARIA

Llort A., Bastida P., Díaz de Heredia C, Dapena JL., Sánchez de Toledo J.

Servicio de Oncología y Hematología Pediátrica. HMI Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con Gentuzumab Ozogamicin (GO), un anticuerpo monoclonal con unión específica al Ag CD33 de la superficie de las células leucémicas y también de células mielomonocíticas inmaduras.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 8 niños afectados de LAM refractarias (5) o en recidivas (3) que se trataron con GO.

Los niños recibieron quimioterapia inicial según el Protocolo HVH LAM-2002 entre Diciembre 2002 y Enero 2007. El Protocolo incluye un tratamiento de inducción (IAE) y 3 ciclos de consolidación (AraC+Mitoxantrona/AraC+M-AMSA/AraC+Fludarabina), seguido de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) según los factores de riesgo. En la recaída o refractariedad todos los niños recibieron GO en régimen de uso compasivo. La infusión fue de 2 horas a una dosis entre 4-6 mg/m² en dosis única asociado a quimioterapia (Citarabina +/- fludarabina) con un intervalo máximo de 10 días. Los niños "refractarios", recibieron entre 1 y 4 ciclos de QMT previa antes de la combinación QMT+GO y persistiendo en ellos EMR positiva. Un niño recibió dos ciclos de QMT + GO mientras que los siete restantes recibieron una única dosis de GO. El 100% presentaba positividad CD33 > 20%. Todos recibieron premedicación con antihistamínicos y corticoides y fueron evaluados según el grado de remisión, enfermedad mínima residual, supervivencia y aparición de toxicidad usando criterios estandarizados.

Resultados: Se evaluaron 8 niños con LAM refractarias o en recidiva. La edad media al diagnóstico era de 7,5a (rango 17m-16a). La tolerancia al tratamiento fue en la mayoría buena. Tres presentaron fiebre durante o hasta 24h post infusión como única manifestación de toxicidad. Otros tres presentaron hipotensión leve, que se normalizó con administración de volumen (máximo 10mg/kg). Dos niños presentaron cuadro de anafilaxia que requirieron una dosis de adrenalina y metilprednisolona. Ningún niño presentó enfermedad veno-oclusiva hepática, ni otros signos de hepatotoxicidad. El 100% presentó neutropenia, anemia y plaquetopenia (III-IV) de 3-4 semanas. Las respuestas al tratamiento fueron las siguientes: RC en 5 niños (62%), RP en 2 niños y no respuesta en 1 niño. La evolución con una mediana de seguimiento de 10 meses fue la siguiente: RC en cinco, éxitus por progresión de la enfermedad en 2, refractariedad en 1.

Conclusiones: La combinación de GO con AraC+/-Fludarabina es bien tolerada. Los principales efectos secundarios fueron la fiebre las alteraciones hemodinámicas y la mielosupresión. Aunque el porcentaje de respuesta en niños con LAM en recidiva o refractaria fue del 62%, la combinación de quimioterapia + GO, requiere de un estudio más amplio, prospectivo y controlado para valorar correctamente su eficacia.