

TRATAMIENTO CON DASATINIB EN PACIENTES CON LMC PH+ O BCR-ABL +, EN FASE AVANZADA O EN FASE CRÓNICA RESISTENTE/INTOLERANTE A IMATINIB. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Ayats J, Rosselló E, Baca C, Granada I*, Zamora L*, Arnan M, Duarte R y Boqué C.

**ICO Badalona Laboratorio. ICO Duran i Reynalds. Hematología Clínica*

Introducción: Dasatinib (DA) es un inhibidor multitirasa que pertenece a la segunda generación de inhibidores de tirosin kinasa (TK). Es activo frente a la mayoría de las mutaciones que confieren resistencia a Imatinib.

Objetivo: Presentamos los resultados de eficacia y seguridad de 7 pacientes tratados con DA con LMC en fase avanzada o resistente a Imatinib.

Pacientes y métodos: 4 pacientes en fase blástica mieloide (FB), 2 pacientes en fase acelerada (FA) y 1 paciente resistente a Imatinib (R-IM). Media de edad: 49.7 años [37-72], 5 mujeres y 2 varones, intervalo medio desde el diagnóstico al inicio de DA: 100 meses [51-117 meses] y con un seguimiento de 3-12 meses. Dos de los 7 pacientes han recibido tratamiento previo con Nilotinib. Dos pacientes presentaban mutaciones del BCR-ABL (Y253 y G250). Todos firmaron el consentimiento informado. Recibieron 70mg /12h vo. Si presentaban toxicidad grado 2, se redujo la dosis y si grado > 3, se suspendió y se reinició a la resolución. Se realizaron analíticas semanales el primer mes y posteriormente mensuales. El seguimiento se realizó mediante PCR-RT de BCR-ABL antes de iniciar el tratamiento y cada 2 meses. La citogenética cada 6 meses desde el inicio del DA.

Resultados: Todos los pacientes presentaron Respuesta Hematológica Completa (RHC) entre la primera y octava semana desde el inicio del DA. De los 4 pacientes en FB 1 de ellos, con la mutación G205, falleció a los 8 meses de iniciado el DA por progresión de la enfermedad. Un paciente presentó una disminución de los transcritos de BCR-ABL > 3 log a +8 meses, lo que permitió la realización de un trasplante de cordón. Los otros 2 pacientes mantienen RHC a los 3 meses de iniciado el DA. De los 2 pacientes en FA 1 de ellos, con la mutación Y253, presenta disminución de transcritos BCR-ABL > 3 log y Respuesta Citogenética Completa (RCC) a +13 meses de iniciado el DA. El otro paciente presenta disminución de > 2 log y RCC a +8 meses. El paciente con R-IM presentó reducción de > 2 log transcritos de BCR-ABL a +8 meses de iniciado el DA. Todos los pacientes presentaron buena tolerancia al fármaco. Un paciente presentó derrame pleural a +8 meses de tratamiento. Todos los pacientes en FA y FB han presentado toxicidad hematológica grado 3-4 y precisaron la suspensión temporal del fármaco y la reducción de la dosis. El paciente en Fase Crónica presentó toxicidad hematológica grado 2 que se solventó con el ajuste de dosis.

Conclusiones: Dasatinib es un fármaco eficaz en pacientes con LMC en fase avanzada y en fase crónica R-IM y activo frente a pacientes con mutaciones del BCR-ABL. Presenta buena tolerancia. Se debe realizar una estrecha vigilancia ante la aparición de derrame pleural. Es frecuente la toxicidad hematológica grado 3-4 ya descrita para este tipo de pacientes manejable con el ajuste de las dosis. Nuestros resultados se ajustan a los descritos en las series publicadas.