

TRICOLEUCEMIA: RESULTADOS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON ANÁLOGOS DE LAS PURINAS EN 75 CASOS. GRUPO ESPAÑOL DE LLC

M. López Rubio¹, J. Loscertales², C. Serí³, P. Baltasar⁴, I. Pérez Fernández⁵, M. Osma⁶, M. González⁷, E. Monzó⁸, M.I. Orts⁹, I. Navarro⁹, E. Pardo¹⁰, F. Carbonell¹¹, E. Magro¹, J.A. García Marco¹²

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid).

²Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ³Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁶Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁷Hospital Universitario Clínico Salamanca. ⁸Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Valencia. ⁹Hospital de Sagunto y C.E. Sagunto. Valencia.

¹⁰Hospital Virgen del Puerto. Plasencia (Cáceres). ¹¹Hospital General Universitario. Valencia.

¹²Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

Objetivos: El tratamiento de la tricoleucemia con análogos de las purinas es altamente eficaz, pero en la mayoría de los casos se producen recaídas, y un pequeño porcentaje de pacientes son resistentes. El objetivo principal fue analizar el seguimiento a largo plazo de pacientes con tricoleucemia tratados en primera línea con pentostatina o cladribina, comparar la eficacia de los dos tratamientos (en ausencia de ensayos clínicos controlados) e identificar factores de riesgo asociados con la respuesta clínica.

Metodos: Revisamos retrospectivamente los datos clínicos de 75 pacientes: 21 tratados con pentostatina y 54 con cladribina. La enfermedad mínima residual (EMR) se estudió por citometría de flujo en sangre periférica (SP) y en médula ósea (MO). Analizamos la respuesta al tratamiento, el intervalo libre de tratamiento (ILT) y la supervivencia global, así como los factores asociados a la respuesta y recaída. El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el programa SPSSv15.

Resultados: De los 75 pacientes, 54 fueron hombres (72%). La mediana y rangos de los datos iniciales fueron: edad 54 años (31-82), hemoglobina 11,2 g/dL (4,1-15,8), plaquetas $73 \times 10^9/L$ (13-267), Leucocitos $2,7 \times 10^9/L$ (0,7-20), %TL en MO 36% (5-90) y tamaño del bazo 15cm (12-33), sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La dosis de pentostatina administrada fue de 4 mgr/m²/15 días (mediana: 7 ciclos). 35 pacientes recibieron cladribina iv en infusión continua 7 días (0,1 mgr/Kg), 14 en infusión iv de 2 horas x 5 días (0,12 mgr/Kg) y 4 pacientes 0,14 mgr/Kg x 5 días subcutánea. La mediana de seguimiento fue de 156 meses (4-393) en el grupo de pentostatina y 65 meses (3-191) en el de cladribina. El porcentaje de remisión completa (RC) fue de 95,2% con pentostatina y 90,7% con cladribina. Cinco pacientes en remisión parcial, recibieron un 2º ciclo de cladribina, obteniendo RC en 4 de ellos. La EMR fue positiva en 52,4% de pacientes tratados con pentostatina y 33,3% con cladribina. Veinte pacientes recayeron: 47,6% del grupo de pentostatina y 18,5% de cladribina. El análisis univariante demostró la Hb (p=0,001), el %TL en MO (p=0,013) y el tamaño del bazo (p=0,003) como factores de riesgo de recaída. El análisis multivariante de Cox demostró la Hb, el no de leucocitos y la esplenomegalia como factores de riesgo independientes de recaída. El ILT, analizado mediante Kaplan-Meier, mostró una mediana de 96 meses con pentostatina y de 144 meses con cladribina. La mediana del ILT en pacientes con EMR positiva fue de 95 meses y de 216 en pacientes con EMR negativa.

Conclusiones: aunque ambos agentes son efectivos en la tricoleucemia, los resultados son mejores en pacientes tratados con cladribina respecto a la tasa de recaída, el intervalo libre de tratamiento y la presencia de EMR tras el mismo. Se confirman como factores pronóstico adversos la esplenomegalia, el alto número de leucocitos y los niveles bajos de hemoglobina. La relación entre presencia de EMR positiva tras el tratamiento y menor ILT, sugiere la conveniencia de consolidar el tratamiento con anticuerpos monoclonales para mejorar los resultados.