

ACONDICIONAMIENTO MIELOABLATIVO CON BUSULFÁN Y FLUDARABINA, EN DOSIS ÚNICA DIARIA, EN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE HERMANO HLA IDÉNTICO PARA PACIENTES CON NEOPLASIAS MIELOIDES

J. de la Serna, A. Bermúdez, J. Sanz, D. Caballero, D. Serrano, R. de la Cámara, C. Vallejo, J.M. Moraleda, A. García Noblejas, M. Cabrero, J.J. Lahuerta, A. Iriondo, L. Benlloch, G. Sanz
Hospitales 12 de Octubre Madrid. Valdecilla Santander. La Fe Valencia. Clínico Salamanca. Marañón Madrid. Princesa Madrid. Central de Asturias, Arrixaca Murcia en nombre del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH)

Antecedentes: Tras 15 años de experiencia con regímenes de acondicionamiento no mieloablativo es evidente que la reducción de la toxicidad y mortalidad relacionada con el régimen se asocian a un mayor riesgo de progresión de la enfermedad en la mayoría de los escenarios clínicos. Así, sigue siendo necesario mejorar los acondicionamientos en trasplante alogénico para mantener una toxicidad reducida y un mayor efecto anti-leucémico. La combinación de dosis mieloablativas de busulfan (BU) con fludarabina (F) intravenosas es un régimen con un perfil de seguridad mejorado que puede cumplir con estas expectativas, según las experiencias publicadas. Objetivo: En este estudio evaluamos la eficacia y seguridad de esta combinación (BUF), con BU administrado en una única dosis diaria, ya que estudios farmacológicos y clínicos prueban su seguridad en comparación con el estándar de 4 dosis diarias.

Pacientes: 87 pacientes con neoplasias mieloides y sometidos a trasplante alogénico de hermano HLA idéntico han sido incluidos en este estudio. Sus principales características clínicas se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1	
Pacientes	87
Edad mediana (rango) años	46 (19-74)
Pacientes de >55 años	23 (27%)
Género masculino	44 (58%)
Enfermedad mieloide	
LMA	50 (57%)
SMD de riesgo intermedio o alto	15 (17%)
LMA secundaria	14 (16%)
Enfermedad Mieloproliferativa	6 (7%)
Leucemia de células dendríticas	2 (2%)

Procedimientos: El régimen BUF consistió en BU iv, 3,2 mg/kg/d durante 4 días (dosis total 12,8 mg/kg); combina-da con F, 40 mg/m² diarios (dosis total 160 mg/m²). La profilaxis de EICH se realizó con ciclosporina y metotrexato. Las medidas de profilaxis de toxicidad, soporte, tratamientos antimicrobianos y manejo posterior fueron seguidas de acuerdo con los programas de cada institución, en general según las guías de EBMT.

Resultados: La fuente de progenitores en el trasplante fue de SP en el 57% y MO en el 43% de los casos. Se infundieron un promedio de 4,7 mill/kg (rango 0,6 -17,8) células CD34+. Todos, excepto un caso, injertaron, con una mediana de 15 días (8-34) para 0,5x10⁹/L granulocitos y 12 días (7-46) para 20x10⁹/L plaquetas. La mayoría de toxicidades según la escala de Bearman fueron de grado 1. La toxicidad mas grave fue la mucositis. Se han registrado 4 casos de enfermedad veno-oclusiva hepática (VOD), 1 grado 1 y 3 grado 2 (3,84 %), que evolucionaron favorable-mente. La incidencia acumulada de EICH aguda ha sido del 45%, la de grado 2-4 del 24,4 % con un promedio de 33 días (rango 15-87) para su aparición. La mortalidad al día 100 ha sido de 5.75% (5 casos). Aunque los datos de quimerismo están pendientes de analizar, en 2 casos hubo fracaso secundario del injerto, que en ambos precedieron una recidiva leucémica posterior. Con una mediana de seguimiento de 15 meses (3-51), la supervivencia bruta al momento del análisis es del 80.5% (70 pacientes, 69 libres de recidiva). La mortalidad global es del 19.5% con 17 fallecidos. Las causas de mortalidad han sido: Recidiva de la enfermedad de base 13.8% (12 casos); Infecciones o EICH 4.6% (4 casos) y 1.1% por otras causas (1 caso), dando una mortalidad no relacionada con recidiva del 5.7%.

Conclusiones: El régimen BUF proporciona un buen efecto antitumoral y una toxicidad reducida, con una inci-dencia de VOD, mortalidad al día 100 y mortalidad no relacionada con recidiva en el rango del 5% al momento del análisis en esta serie con patologías mieloides y trasplante de hermano HLA idéntico.