

## INDEPENDENCIA TRANSFUSIONAL TRAS TRATAMIENTO CON DEFERASIROX EN DOS PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

X. Calvo, M. Nomdedeu, J. Rovira, T. Baumann, R. Santacruz, M. Díaz, N. Tovar, E. Gainza, I. Dlouhy, Ó. Peña, D. Costa, B. Nomdedeu

*Hospital Clínic de Barcelona*

**Fundamentos:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) se caracterizan por una hemopoiesis ineficaz y presencia de citopenias en sangre periférica. El soporte transfusional puede ocasionar sobrecarga férrica. Rose *C et al.* demostraron que la quelación del hierro es un factor independiente de buen pronóstico asociado a un aumento de la supervivencia global en los SMD de bajo riesgo, sin embargo la utilidad de la quelación en los SMD está todavía bajo debate. Se han documentado mejoras hemoperiféricas sustanciales con deferasirox. Los mecanismos subyacentes a dicho efecto se desconocen pero la reducción de las especies de oxígeno reactivo (ROS) y la inhibición de la vía del NF- $\kappa$ B mediada por deferasirox parecen las hipótesis más plausibles. Presentamos dos casos de SMD en los que se obtuvo la independencia transfusional tras el inicio de deferasirox.

### Pacientes:

**Caso 1:** Mujer de 70 años diagnosticada en 2002 de anemia refractaria sideroblástica (RARS) con requerimientos transfusionales desde julio/2008. En abril/2009 acudió a nuestro centro para una segunda opinión. En la reevaluación se llegó al diagnóstico de anemia refractaria sideroblástica con trombocitosis (RARS-T) JAK2V617F positivo. Se inició Hidroxiurea y mantuvo su soporte transfusional habitual (cada 3 semanas). Se detectó sobrecarga férrica (ferritina: 1020 ng/mL) y se inició tratamiento con deferasirox a 500 mg/24 h. A los dos meses su valor de hemoglobina era de 103 g/L y la ferritina de 1157 ng/mL. No requirió más soporte transfusional.

**Caso 2:** Hombre de 59 años diagnosticado de SMD con fibrosis. En la biopsia medular (BMO) destacaba la presencia de grupos centromedulares de células blásticas. El paciente requería soporte transfusional quincenal. El 14/7/08 tras objetivarse sobrecarga férrica (ferritina: 2588 ng/mL) se inició tratamiento con deferasirox a 1 g/24 h. A los dos meses alcanzó la independencia transfusional manteniéndola durante año y medio. En una BMO posterior se observó un aumento de la fibrosis.

**Resultados:** En ambos casos se observa una rápida mejoría de la hemopoiesis con cese de la necesidad transfusional sin previa normalización de la cifra de ferritina.

**Conclusión:** Los beneficios potenciales de la terapia quelante en los SMD podrían ser mayores que la reducción de la sobrecarga férrica en sí misma. En la hemosiderosis se acumulan grandes cantidades de hierro no unido a transferrina que generan ROS que a parte de causar daño celular directo, podrían contribuir a la activación de la vía de NF- $\kappa$ B (vía antiapoptótica relacionada con la evolución de los SMD de bajo a alto riesgo y progresión a LMA). Deferasirox tiene capacidad para disminuir ROS e inhibir "in vitro" la vía de NF- $\kappa$ B.