

EXPERIENCIA ESPAÑOLA DEL USO COMPASIVO DE CLOFARABINA EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

A. de la Fuente¹, G. Debén², C. Bethencourt³, S. Negri³, D. Vilariño⁴, S. González⁴, T. Olave⁵, P. Martínez Sánchez⁶, F. Moscardo⁷, M. Caballero⁸, R. Fernández Martín⁸, J. Bergua⁹, M. Gordillo Martín¹⁰, D. García Belmonte¹¹, A. Fernández Fernández¹², S. Solórzano¹, A.B. Santos¹³, J.F. Tomás¹
¹MD Anderson Cancer Center. Madrid. ²Hospital Universitario de A Coruña. ³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga ⁴Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁵Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. ⁷Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁸Hospital Insular de Gran Canaria. ⁹Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ¹⁰Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹¹Hospital Madrid Norte Sanchinarro. ¹²Hospital Xeral-Cie. Vigo. ¹³Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

Introducción: Clofarabina es un análogo de las purinas con indicación para el tratamiento del paciente pediátrico con Leucemia Linfoblástica refractaria. Distintos estudios Fase I y II han demostrado actividad en LMA siendo una opción para los pacientes en recaída, refractarios o no candidatos al tratamiento convencional.

Objetivo: Primario: Analizar la experiencia en España del uso compasivo de Clofarabina como tratamiento de pacientes con LMA. Secundario: Evaluar efectividad y toxicidad.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico sobre el uso de Clofarabina en el tratamiento de LMA. Evaluamos efectividad según criterios de IWG v2003 y toxicidad según la escala CTCAE NCI v3. Se incluyen un total de 50 pacientes con diagnóstico de LMA que fueron tratados con Clofarabina en 13 hospitales españoles en el periodo septiembre de 2007 a marzo 2011. Edad mediana 52.44 (17-77). Varones/Mujeres: 23/27. Leucemias secundarias 10 pts (20%). Disponible datos de estudio citogenética en 44 casos resultando en 22 de pronóstico adverso y datos de estudio molecular mutación FLT3 en 36, demostrando mutación en 8.

Resultados: Tratamiento con clofarabina: Primera línea 8 pts (16%) y como rescate 42 pts (84%), de estos 14 (28%) en recaída y 28 (56%) en refractariedad. Mediana líneas previas 2 (0-7). La administración de Clofarabina fue en combinación en el 96% y el 84% recibió un esquema de 5 días de tratamiento por ciclo, mediana de ciclos 1 (1-3). Las dosis más frecuentemente utilizadas fueron 40mg/m²/día 31 pts (62%), 30mg/m²/día 7 pts (14%) y 20 mg/m²/día 7 pts (14%).

Respuestas: Remisión completa (RC) 15 pts (30%), respuesta parcial 2 pts (4%), refractario 24 pts (46%), y no evaluados 9 pts (18%). Supervivencia media 3 meses. En el análisis de la tasa de RC por subgrupos se observan diferencias significativas entre pacientes tratados en primera línea 67% RC, recaída 58% RC y refractarios 18% RC (p 0.016). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de RC al comparar: Leucemias secundarias 40% RC vs otros 36% RC (p 0.53). Citogenética mal pronóstico 40% RC vs riesgo intermedio/favorable 37% RC (p0.45).

Toxicidad: Hematológica 100%, neutropenia grado IV, trombopenia grado IV y anemia dependiente de transfusión. Extrahematológica creatinina > 3 mg/dL 3 (6%); Bilirrubina >3 mg/dL: 9 (18%). *Exitus* durante la inducción 9 (18%).

Conclusiones: El uso de Clofarabina en LMA en España ha sido principalmente en combinación con AraC (96%) y como tratamiento de rescate (84%). La tasa de remisiones completas del 30% en este estudio retrospectivo apoya la efectividad de Clofarabina en LMA.