

RESPUESTA FAVORABLE CON CLOFARABINA COMO INDUCCIÓN DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES JÓVENES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA Y CARDIOPATÍA SEVERA

C. González, M. Paricio, M. Malo, S. Valle, P. Paúl, R. Díez, E. Bonafonte, G. Azaceta, M.T. Olave
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Fundamentos: El tratamiento estándar de inducción de la LAM consiste en la combinación de Citarabina (AraC) y una antraciclina. Entre los efectos adversos de los antraciclínicos destaca la cardiotoxicidad, cuya forma más común es la miocardiopatía dosis-dependiente que determina la aparición de insuficiencia cardíaca. Clofarabina es un antimetabolito análogo de las purinas con indicación en pediatría para tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica. La combinación Clofarabina/AraC, como régimen de inducción, en pacientes mayores de 65 años con LAM es efectiva (tasas de respuesta de hasta 60%) con buen perfil de toxicidad.

Objetivos: Evaluar eficacia (remisión citomorfológica, molecular y EMR) y tolerancia (toxicidad según criterios OMS) de Clofarabina en combinación con AraC como régimen de inducción de 1ª línea en pacientes jóvenes con diagnóstico de LAM de novo y cardiopatía grave, grupo de alto riesgo para toxicidad por antraciclina.

Métodos: Entre abril 2010 y abril 2011 se diagnostican 2 pacientes < 65 años con cardiopatía grave y LAM *de novo*. Se valora situación cardíaca basal según clínica y ecocardiografía. Se administra esquema de inducción con Clofarabina en infusión IV a dosis de 30 mg/m² diariamente entre los días 1 y 5 en combinación con AraC a dosis de 20 mg/m² vía SC entre los días 1 y 14. La administración de Clofarabina precede a AraC con una diferencia de 4 horas.

Resultados

Paciente 1: Varón 64 años, portador de válvula mecánica aórtica y miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica (FEVI 42%). Diagnóstico de LAM con maduración (CD33+, CD13+, CD117+ y HLA-DR+); citogenética normal y ausencia de mutación FLT3 y NPM1.

Paciente 2: Varón 52 años, enfermedad coronaria severa de dos vasos, portador de 2 stents y FEVI conservada. Clínica de angor de reposo. Diagnóstico de LAM con cambios relacionados con mielodisplasia (WHO); cariotipo normal y ausencia de mutación FLT3 y NMP1.

En ambos casos se administra régimen de inducción anteriormente indicado. Tras inducción se realiza AMO con remisión citológica y EMR negativa. (Tabla)

Tabla		
Toxicidad	Paciente 1	Paciente 2
Cardíaca	NO	NO
Gastro-intestinal		Mucositis Grado II
Hematológica	Grado IV (hasta día +24)	Grado IV (hasta día +38)

Conclusiones: La inducción con clofarabina y AraC puede lograr la remisión de LAM con tolerancia aceptable y sin repercusión cardíaca. Por este motivo, resulta una alternativa en pacientes jóvenes con cardiopatía grave y riesgo de descompensación cardíaca con antraciclina. Sería interesante realizar ensayos que incluyan clofarabina en esquemas de inducción para valorar la dosis óptima de Clofarabina y la combinación más adecuada.