

TRATAMIENTO DE RESCATE EN LA LEUCEMIA AGUDA REFRACTARIA O EN RECAÍDA CON EL RÉGIMEN IDA-FLAG: EXPERIENCIA EN UNA ÚNICA INSTITUCIÓN

M. Torrebadell, M. Camós, O. Salamero, M. Pratcorona, E. Montserrat y J. Esteve

Instituto de Hematología y Oncología, Servicio de Hematología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona

Fundamento y objetivo: El pronóstico de los pacientes con leucemia aguda (LA) que fracasan al tratamiento de primera línea es muy desfavorable. Por lo general, el tratamiento de rescate se basa en regímenes de quimioterapia que contienen dosis altas de ara-C, aunque el esquema óptimo no está bien establecido. El posible beneficio del régimen IDA-FLAG se fundamenta en un nivel intracelular superior de trifosfato de ara-C, metabolito activo del citostático, en las células leucémicas. Sin embargo, el papel de IDA-FLAG en la estrategia global de tratamiento de segunda línea en la LA es todavía poco conocido.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 41 pacientes (18V/23M; edad mediana 46, 22-65) diagnosticados, de forma consecutiva, de leucemia mieloblástica aguda (LMA, n=38) y leucemia linfoblástica aguda (LLA, n=3) primariamente refractarios (n=24) o en primera recidiva (n=17) y tratados con el régimen IDA-FLAG (fludarabina 25 mg/m² x 4 días, citarabina 2 g/m² x 4 días, idarrubicina 10 mg/m² x 3 días, G-CSF 300 #mg/día x 4 días) en el periodo comprendido entre 1997 y 2005. Los factores pronósticos analizados incluyeron las principales variables clínicas y biológicas (citogenética, flt-3 ITD, reordenamiento del gen *MLL*).

Resultados: Tras el tratamiento de rescate 19 pacientes (46%) alcanzaron una remisión completa (RC), 13 (32%) fueron refractarios y 9 pacientes (22%) fallecieron en la fase de aplasia. La mediana de recuperación de neutrófilos y de plaquetas desde el día 1 del ciclo fue de 26 (15 - > 100) y 33 (15 - > 100) días, respectivamente. Como tratamiento post-remisión, 10 enfermos recibieron un trasplante alogénico y tres un trasplante autólogo. Tras un seguimiento de 17 meses (7-35), 10 pacientes presentaron una recidiva. La supervivencia global al año y 2 años, respectivamente, fue de 19 ± 6% y 7 ± 4% (figura), mientras que la supervivencia libre de enfermedad al año fue 26 ± 10% y 13 ± 8% (mediana de la respuesta: 5 meses). El análisis de factores pronósticos sólo identificó la resistencia al tratamiento inicial (38% vs 0, p=< 0,01) como un factor asociado a un mayor riesgo de muerte tóxica durante la fase de aplasia.

OJO FIGURA

Conclusiones: Aunque con el esquema IDA-FLAG aproximadamente la mitad de los pacientes alcanzan la RC, la respuesta es de corta duración, lo que subraya la necesidad de optimizar el tratamiento post-remisión. En este sentido, el trasplante alogénico en esta fase podría contribuir a una mejora del pronóstico de estos enfermos. Por otra parte, la mielotoxicidad observada en los pacientes resistentes al tratamiento inicial hace necesario buscar alternativas terapéuticas al régimen IDA-FLAG en estos enfermos.