

RÉGIMEN BASADO EN CLOFARABINA COMO RESCATE PREVIO AL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO EN RECIDIVA O REFRACTARIEDAD DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA



M. Torrent Español, L. Sisinni, N. Pardo García, G. Fraga Rodriguez, I. Badell Serra.
UNIDAD DE HEMATOLOGÍA, ONCOLOGÍA Y TPH PEDIÁTRICO
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

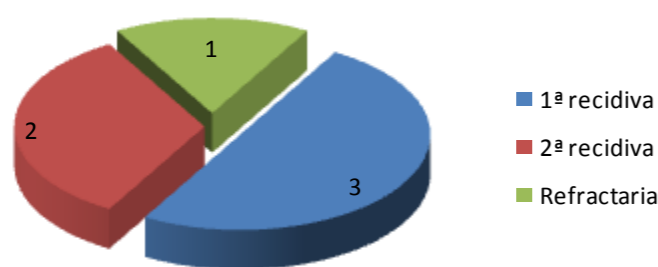
La recaída sigue siendo la principal causa de fracaso del tratamiento en pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica.

El rescate de estos pacientes en recaída o refractarios con clofarabina junto con ciclofosfamida y etopósido, ha demostrado eficacia en inducir una remisión de duración suficiente para permitir que sean sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH).

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Julio de 2008 y Septiembre 2013 seis pacientes con LAL recibieron tratamiento de rescate basado en clofarabina por primera (n=3) o segunda recaída (n=2) o por resistencia a la quimioterapia (n=1). La edad mediana al tratamiento fue de 6 años.

LAL-B. Fase enfermedad



Todos los pacientes recibieron durante 5 días consecutivos:

CLOFARABINA (40 mg/m²)

CICLOFOSFAMIDA (400 mg/m²)

ETOPÓSIDO (150 mg/m²).

Dos pacientes recibieron un 2º ciclo de tratamiento como terapia de consolidación.

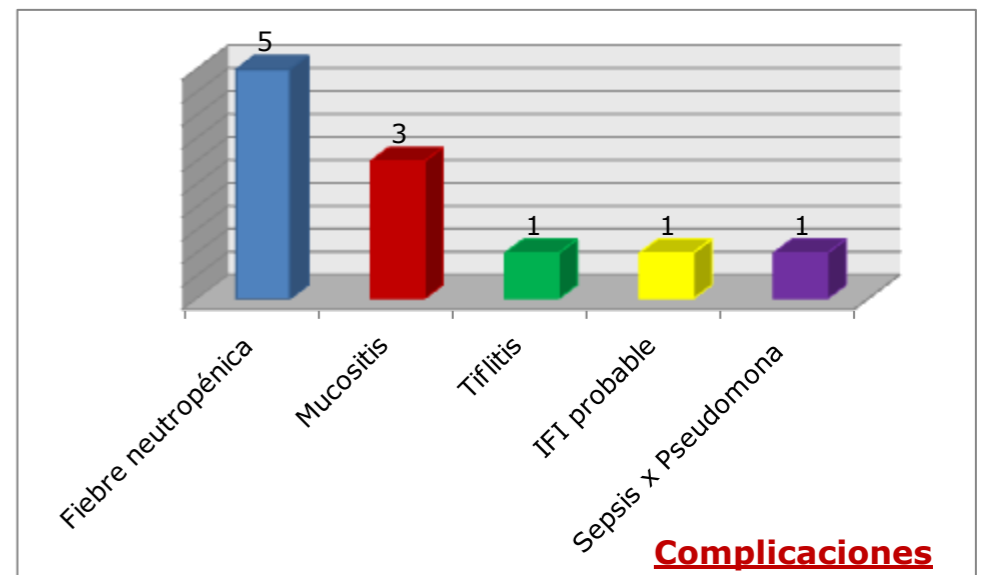
Todos los pacientes recibieron profilaxis con quimioterapia triple intratecal.

RESULTADOS

Tabla 1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES, RESULTADO Y COMPLICACIONES

Pac	Edad	Enfermedad	Citogenética	Fase enfermedad	Nº ciclos	Complicaciones	AST/ALT	Màx. respuesta
1	3	LAL-B	-7	1ª recaída	1	Fiebre neutropénica	20 / 18	RC-EMR < 0.001%
2	4	LAL-B	Normal	Refractaria	2	Fiebre neutropénica/Mucositis	60 / 49	RC-EMR < 0.001%
3	12	LAL-B	Normal	2ª recaída	2	Fiebre neutropénica/Mucositis IV/Tiflitis/IFI probable	136 / 158	RC-EMR < 0.001%
4	8	LAL-B	t (9;22)	1ª recaída (MO + extra)	1	Fiebre neutropénica	44 / 54	RC-EMR < 0.001%
5	9	LAL-B	Normal	2ª recaída	1	Fiebre neutropénica/ Mucositis III	220 / 371	RC-EMR < 0.001%
6	4	LAL-B	Hipodiploide	1ª recaída	1	Sepsis x Pseudomonas aeruginosa/Ectima gangrenoso	69 / 94	RC-EMR < 0.001%

- Todo alcanzaron la remisión completa (RC) después del rescate con EMR negativa.
- El tratamiento fue bien tolerado. Las mayoría presentaron toxicidad hepática leve y reversible y toxicidad hematológica durante aprox. 20 días.
- La complicación mas frecuente fue la fiebre neutropénica.
- Ningún paciente falleció por complicaciones relacionadas con el tratamiento.



Una vez alcanzada la RC fueron sometidos a TPH de hermano HLA-idéntico (n=2), donante familiar HLA no idéntico (n=1) o donante no emparentado HLA compatible (n=3).

El intervalo de tiempo medio entre el inicio de la quimioterapia de rescate y el TPH fue de 65,5 días (intervalo 41-125).

Tabla 2 CARACTERÍSTICAS DEL TPH

Pac	Donante	Regimen Acondicionamiento	Profilaxis EICH	CD34 xKg/ CNT xKg	Seguimiento (meses)	Estado enfermedad post-TPH
1	10/10 MO-UD	BU-VP16-Cy	CsA-MTX	11.11 x10 ⁶ 13.4 x10 ⁸	69	RC vivo
2	10/10 MO-UD	TBI-VP16-Cy	CsA-MTX	7.8 x10 ⁶ 14.4 x10 ⁸	48.6	RC vivo
3	10/10 MO-RD	TT-FLU-BU	CsA	10.14 x10 ⁶ 40.3 x10 ⁸	45.7	RC vivo
4	9/10 MO-RD	TBI-TT-Cy	CsA-MTX	1.16 x10 ⁶ 2.91 x10 ⁸	10.2	RC vivo
5	10/10 MO-UD	TBI-TT-Cy	CsA-MTX	3.78 x10 ⁶ 3.97 x10 ⁸	9.3	Exitus (MRT)
6	10/10 MO-RD	TT-BU-Cy	CsA	4.39 x10 ⁶ 6.26 x10 ⁸	6.4	Recaída Hematológica

UD: Donante no emparentado
RD: Donante familiar
TNC: Células nucleadas totales
MRT: Muerte relacionada con el trasplante

- Todos los pacientes llegaron al TPH con función cardíaca normal.

- Se observó un caso de ENFERMEDAD VENOCCLUSIVA HEPÁTICA durante el TPH con buena evolución con tratamiento basado en defibrotide.

* Tras una mediana de seguimiento de 28 meses:

- 4 pacientes siguen vivos y en RC

- 1 paciente falleció durante el procedimiento del TPH debido a SHOCK SÉPTICO y DISFUNCIÓN CARDÍACA

- 1 paciente presentó RECAÍDA LEUCÉMICA

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, el esquema basado en clofarabina, ciclofosfamida y etopósido es un tratamiento seguro y adecuado para el rescate de pacientes pediátricos con leucemia aguda linfoblástica antes del trasplante alogénico.