

## EFICACIA, TOLERABILIDAD Y CALIDAD DE VIDA DE LA FLUDARABINA ORAL EN MONOTERAPIA EN PACIENTES CON LLC-B

M. Martín Salces, R. de Paz, M. Canales, D. Hernández, A. López de la Guía, A. Kerguelén, T. Cobo y F. Hernández-Navarro

**Introducción:** A pesar de los recientes avances en la patogenia de los Síndromes Linfoproliferativos Crónicos como la Leucemia Linfática Crónica B (LLC-B), algunas cuestiones acerca del tratamiento permanecen aún sin resolver. En pacientes con LLC-B, el clorambucil, se ha considerado durante años el tratamiento estándar, sin embargo, dada la eficacia demostrada de los nuevos análogos de las purinas y la conocida resistencia a algunos agentes alquilantes en estos pacientes, la mayoría de edad avanzada, la Fludarabina en monoterapia es una opción terapéutica a evaluar.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia, toxicidad y calidad de vida de la Fludarabina oral administrada en monoterapia en pacientes con LLC-B.

**Material y métodos:** Se han evaluado 30 pacientes (17 varones/13 mujeres), mediana de edad 71 años (47-87) con resistencia previa a clorambucil, que recibieron fludarabina monofosfato oral (Beneflur®, Schering España) a dosis de 40 mg/m<sup>2</sup>/día durante 5 días cada 28 días de 1 a 6 ciclos, durante el último año. Diez pacientes presentaron estadio de Rai de bajo riesgo, 19 de riesgo intermedio y 1 de alto riesgo (21 estadio A de Binet, 7 B de Binet y 2 C de Binet). La mediana de beta 2 microglobulina fue de 2,9 mg/L (1,5-10) y de LDH de 339 U/L (246-563).

**Resultados:** 15 pacientes (50%) han completado 4 ciclos de tratamiento. La tasa global de respuesta de los 30 pacientes incluidos fue del 66,6% (RC 60%, RP 6,6%) según los criterios de IWCLL y de NCI. Desarrollaron toxicidad hematológica grado leve-moderado 10 pacientes. La toxicidad no hematológica fue observada en 8 pacientes, siendo los efectos adversos más comunes los síntomas gastrointestinales, astenia, anorexia y síndrome pseudogripal. Un paciente presentó AHAÍ. 3 pacientes fallecieron, dos de ellos secundario a cuadro séptico grave y el tercero por cuadro de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la eficacia de la fludarabina oral en monoterapia en pacientes con LLC-B. Complicaciones neurológicas secundarias al tratamiento con fludarabina oral a dosis estándar han sido descritas en raras ocasiones. Sin embargo, existen casos de pérdida de sustancia blanca producidos directamente por agentes alquilantes así como cuadros desmielinizantes de etiología vírica secundarios al estado de inmunosupresión originado por dichos tratamientos, por ello la LMP es un efecto adverso a tener en cuenta en este grupo de pacientes. Es necesario mayor seguimiento y número de pacientes para confirmar los resultados preliminares observados en nuestro grupo de pacientes.