

MICOFENOLATO DE MOFETILO (MMF) VS METOTREXATE (MTX) EN COMBINACIÓN CON CICLOSPORINA A (CSA) COMO PROFILAXIS DE ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA (ALO-TIR). ESTUDIO CASO-CONTROL

Jose Luis Piñana; David Valcárcel; Rodrigo Martino; Rocio Parody; Anna Sureda; Javier Briones, Julio Delgado; Blanca Sanchez; M^a Salut Brunet; Jordi Sierra.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. Estudio elaborado con el apoyo del INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, Ayudas para contratos post Formación Sanitaria Especializada. CM06/00139

Justificación y objetivos: La combinación de MTX y CsA es la profilaxis de EICH más utilizada en la mayor parte de los centros de trasplante. El MTX se asocia a retraso en el injerto y a mayor toxicidad gastrointestinal. El MMF se ha usado en los últimos años como fármaco para profilaxis y tratamiento de la EICH aguda. En este estudio comparamos de forma retrospectiva el uso de MMF y CsA frente a la profilaxis convencional con MTX y CsA.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo caso-control mediante selección de los controles en función de la enfermedad de base. Se incluyeron 59 pacientes (40 varones) que recibieron un ALO-TIR de un hermano HLA idéntico, en nuestro centro, entre junio de 2000 y abril de 2006. La edad mediana fue 59 años. Los diagnósticos fueron leucemia aguda (n=19), mielodisplasia (n=22), mieloma (n=6); leucemia mieloide crónica (n=5), y linfoma no Hodgkin (n=4). El acondicionamiento consistió en fludarabina 150 mg/m², asociada a busulfán 8-10 mg/kg en las neoplasias mieloides y a melfalán 200 mg/m² en las neoplasias linfoides. Todos los pacientes recibieron CsA desde el día -7 (niveles 200-300 umol/L); 37 pacientes recibieron MTX (15 mg el día +1 y 10 mg los días +3 y +6) y 22 MMF (1 g/8h), desde el día +1 hasta el día +30 en que se inició la retirada, si no se observó EICH aguda. El seguimiento mediano fue de 473 días.

Resultados: El uso de MMF se asoció a menor incidencia de mucositis grado II-IV (62% vs 27% p= 0.015). No se observó diferencias en el tiempo hasta el injerto hematopoyético entre MMF y MTX (16+/-3 vs 15+/-2), ni en los días de hospitalización (19+/-4 vs 20+/-10). La incidencia acumulada de EICH aguda fue similar con MMF 54% (IC 95% 32-89%) vs MTX 73% (95% IC:56-95%) P=0.48, igual que el día de aparición de la EICH aguda (MMF: 82 +/- 47 días vs MTX: 56 +/- 43 días; P= 0.33). La incidencia de EICH crónica fue ligeramente superior en el grupo de MTX (65%, IC 95% 50-85%), que en el de MMF (40%, IC 95%: 25-76%) (p=0.18). La incidencia de recidiva a un año fue similar en ambos grupos (MMF: 47% vs MTX: 29%; p=0.11) La supervivencia en el grupo de MMF y de MTX fue similar 60% vs 78% (P=0.2) respectivamente.

Comentarios: El uso de MMF en lugar de MTX se asocia a similar incidencia de EICH aguda y crónica y supone una buena alternativa, ya que reduce significativamente la toxicidad gastrointestinal en forma de mucositis