

ALEMTUZUMAB POR VÍA SUBCUTÁNEA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA TRAS TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE PURINA

J.F. Falantes, E. Ríos Herranz, A. Marín Niebla, M.L. Martino Galiana

Introducción: Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal frente a CD52, expresado por las células de Leucemia Linfática Crónica (LLC). Se ha mostrado eficaz en pacientes que alcanzaron respuesta completa (RC) pero que presentaban enfermedad residual (EMR) en sangre periférica (SP) por citometría de flujo.

Objetivos: La presencia de EMR es un factor predictivo para recaída tras RC, y su eliminación parece correlacionarse con aumento de la supervivencia global. Primario: Evaluar la respuesta (criterios NCI-WG) tras alemtuzumab subcutáneo (sc) en pacientes en RC con EMR en SP, así como en pacientes con respuesta parcial (RP) limitada a SP sin adenopatías periféricas o de escaso tamaño. Secundario: Determinar la toxicidad de alemtuzumab administrado vía sc.

Método: Fase 2 que evaluó para respuesta 25 pacientes (19 tras RC con EMR y 6 tras RP) que recibieron alemtuzumab como consolidación tras análogo de purinas. Esquema: Alemtuzumab 30 mg 3 veces/semana y premedicación con paracetamol y prednisona. Dosis media de alemtuzumab: 269 mg (138-543). Profilaxis con cotrimoxazol, aciclovir y fluconazol. Edad media de los pacientes: 58,6 años. Citogenética: del 13q(4 pts), del ATM(5 pts), +12(3 pts), bcl2 por PCR(2 pts), diploide (8 pts) y no disponible (4pts). El estudio de EMR se realizó por citometría de flujo de 4 colores con la siguiente combinación (CD43/CD23/CD19/CD5, CD20/CD79b/CD19/CD5 y kappa/lambda/CD45/CD19). Tiempo entre fludarabina y alemtuzumab: 6,3 meses.

Resultados: 1.-12/19 (60.3%) pts tratados tras RC con EMR eliminaron EMR y 2/6 pts tratados tras RP alcanzaron RC. Duración de respuesta: 6-9 meses hasta la reaparición de EMR en SP. 4 pts permanecen sin EMR tras 19.2 meses (16-24). Se actualizarán para la Reunión Nacional de la AEHH. 2.- Toxicidad más frecuente: Reacción cutánea transitoria (grado 1- 2 en 60%, grado>2:7%). Otras: Fiebre (grado 1-2:60%), astenia (grado 1:20%), bilirrubina>2.5 valor normal (1 pt), neutropenia (grado >2: 3 pts). Suspensión de alemtuzumab: 2 pts, por neutropenia grado 4 y reacción cutánea severa. 3.- Infección: Reactivación de citomegalovirus (CMV): 7 pts (28%), sobre todo de forma precoz (en los primeros 2 meses). La mitad de estos pacientes (14%) presentaron síntomas de infección por CMV. No hubo episodios de neumonitis. Otras: diarrea por c. Jejuni (1pt) y neutropenia febril (2 pts). 1 paciente desarrolló sepsis. 4.- Exitus: 2 pts (progresión de la enfermedad y sepsis).

Conclusiones: Alemtuzumab es eficaz en la eliminación de EMR en SP, con respuestas mantenidas por más de 6 meses en la mayoría de los pacientes. Estos resultados sugieren el papel de un posible mantenimiento con alemtuzumab en un subgrupo de pacientes seleccionado. La infección es la principal causa de morbilidad tras tratamiento con alemtuzumab. La administración sc ofrece mejor perfil de toxicidad comparada con la vía intravenosa, lo que resulta en un mayor grupo de pacientes que se pueden beneficiar de este tratamiento.