

ESTUDIO FASE II DE BUSULFAN INTRAVENOSO Y MELFALAN COMO RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS A AUTOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Blanes^a, J. de la Rubia^a, J.J. Lahuerta^b, J.D. González^c, P. Ribas^d, C. Solano^e, A. Alegre^f, M.A. Sanz^a

^aServicio de Hematología. Hospital La Fe. Valencia. ^bServicio de Hematología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ^cServicio de Hematología. Hospital Insular. Las Palmas. ^dServicio de Hematología. Hospital Dr. Peset. Valencia. ^eServicio de Hematología. Hospital Clínico. Valencia. ^fServicio de Hematología. Hospital de la Princesa. Madrid

Introducción: El empleo de busulfan (BU) oral y melfalan (MEL) como régimen de acondicionamiento en pacientes con mieloma múltiple sometidos a autotrasplante se ha asociado con una alta incidencia de complicaciones hepáticas y con casos graves de síndrome de oclusión sinusoidal. Recientemente se dispone de una formulación intravenosa de BU (BUiv) caracterizado por un menor perfil de toxicidad especialmente hepática.

Material y métodos: El presente estudio multicéntrico fase II valora la toxicidad y la eficacia antimieloma de un régimen de acondicionamiento con BUiv y MEL en 48 pacientes con mieloma múltiple sometidos a un trasplante autólogo de sangre periférica. Se presentan los resultados de los primeros 29 pacientes (19H/10M; mediana de edad 61 años, extremos 38-68) evaluados. En 26 pacientes este era el primer autotrasplante mientras que los tres restantes habían recaído a partir de un autotrasplante previo acondicionado con MEL. De los 26 pacientes trasplantados en primera línea, 20 habían recibido inducción con VBMCP/VBAD, 3 con VAD y 3 con otros esquemas. El acondicionamiento consistió en BUiv (dosis única diaria de 3,2 mg/kg, días -5 al -3) y MEL (140mg/m², día -2). Al trasplante, 5 pacientes estaban en remisión completa (1 con inmunofijación negativa), 19 en remisión parcial, 3 presentaban enfermedad progresiva y 2 respuesta mínima. La mediana del intervalo diagnóstico-trasplante fue de 9,5 meses (extremos 5-19).

Resultados: La mediana de células CD34+ administradas fue 3,06 x10⁶/kg (extremos 1,02-5,09). La recuperación hematopoyética fue rápida, siendo la mediana (extremos) de días hasta alcanzar 0,5 neutrófilos y 20 plaquetas x10⁹/L de 11 (11-35) y 15 (9-64), respectivamente. La toxicidad no hematológica más comúnmente observada fue la mucositis (22 casos). Otras toxicidades fueron poco comunes (incremento de los enzimas hepáticos, 1 caso y fallo cardíaco leve, 1 caso). Ningún paciente desarrolló síndrome de oclusión sinusoidal hepática. Veintidós pacientes tuvieron fiebre: de origen desconocido en 13 casos, infección microbiológicamente documentada en 7 casos y clínicamente documentada en los 2 casos restantes. Sólo se observó una muerte relacionada con el procedimiento (neumonía, día 51). Con una mediana de seguimiento de 12 meses, 14 pacientes están en remisión completa (10 con inmunofijación negativa), 12 en remisión parcial y 2 pendientes de evaluación. La probabilidad de supervivencia global y supervivencia libre de progresión al año son 88% y 90%, respectivamente.

Conclusión: Estos resultados preliminares muestran que el acondicionamiento con BU(iv) y MEL presenta una toxicidad aceptable y un elevado efecto anti-mieloma.