

EFICACIA DEL BUSULFAN IV EN DOSIS ÚNICA COMO RÉGIMEN DE ACONDICIONAMIENTO EN TRASPLANTE ALOGÉNICO MIELOABLATIVO

A.Bermúdez, LYáñez, A.Insunza, M.Colorado, M.Ruiz, M.López, C.Montes, J.Baró, E.Conde, A.Iriondo.

Servicio de Hematología. H.U Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivo: Valorar la eficacia, toxicidad y supervivencia con el busulfan iv en monodosis (3.2mg/Kgx4días) respecto al busulfan oral (1mg/Kg/6hx4días) combinados ambos con ciclofosfamida iv (60mg/Kgx2días) como acondicionamiento del trasplante alogénico (TPH).

Material y métodos: Estudio retrospectivo y pareado 2:1 (excepto en 3 pacientes: 1:1) de pacientes que reciben un trasplante alogénico entre los años 2000 al 2007 utilizando como acondicionamiento busulfan y ciclofosfamida. Quince pacientes reciben busulfan i.v (BU-iv) y 27 pacientes busulfan oral (BU-vo).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en edad al TPH, sexo, patología, comorbilidad, nº de líneas de tratamientos, estado de la enfermedad, grado de histocompatibilidad, tipo de donante y fuente de progenitores. El uso de G-CSF fue superior en el grupo BU-vo (13.3% vs 92.6%, $p<0.000028$).

Resultados: Ningún paciente desarrolló toxicidad neurológica con el busulfan. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos considerando náuseas, vómitos, diarrea precoz, grados de toxicidad hepática (OMS) ó incidencia de enfermedad veno-oclusiva hepática (6.7% vs 5.6%). El 80% de los pacientes con BU-iv no presentaron aumento de bilirrubina (BU-vo 40% $p<0.014$) y tuvieron menos mucositis grave (46.7% vs 85.2% $p<0.008$). La mediana de días de mucositis (8 vs 10), analgesia (5 vs 10) y nutrición parenteral (7 vs 10) fue menor en el grupo BU-iv sin alcanzar significación. Los pacientes con BU-iv presentaron menor incidencia de EICH agudo (47% vs 20% $p=0.07$).

No hubo diferencias en la mediana de días de recuperación de 100 neutrófilos (14 en BU-iv vs 13 en BU-vo), 20000 plaquetas (17 vs 17), 50000 plaquetas (26 vs 26), días de <100 y 500 neutrófilos y transfusión de hemoderivados entre ambos grupos. Existían diferencias en la recuperación de 500 neutrófilos relacionadas con el G-CSF en el grupo BU-vo (BU-iv 18 vs BU-vo 15 $p=0.027$).

Todos los pacientes con BU-iv presentaron implante hematopoyético con quimerismo 100% donante. Dos de 27 (7.4%) pacientes del BU-vo tuvieron fallo de implante (días +30 y +90) y 1 presentó quimera mixta hasta el 6º mes.

La supervivencia global en el día 100 post-TPH fue del 100% en el grupo BU-iv y 77.8% en grupo BU-vo. En el grupo BU-vo, 6 (22%) pacientes fallecen antes del día 100: 2 por infección 1 por recaída, 1 por EVOH, 1 por EICH y 1 por otras causas.

Conclusión: El acondicionamiento con busulfan iv en dosis única y ciclofosfamida en el TPH alogénico se asocia en nuestra experiencia preliminar con una baja toxicidad, ausencia de fallo de implante o mortalidad en día 100. Comparado con un grupo histórico con busulfan oral se observa una menor incidencia de hiperbilirrubinemia, mucositis grave y menor tendencia a presentar EICH agudo.