

## VALOR PRONÓSTICO DEL INMUNOFENOTIPO EN 734 PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) HOMOGÉNEAMENTE TRATADOS CON EL PROTOCOLO PETHEMA

P. Montesinos<sup>1</sup>, J. de la Serna<sup>2</sup>, E. Vellenga<sup>3</sup>, C. Rayón<sup>4</sup>, J. Bergua<sup>5</sup>, R. Parody<sup>6</sup>, J. Esteve<sup>7</sup>, M. González<sup>8</sup>, M.J. González-San<sup>9</sup>, C. Rivas<sup>10</sup>, S. Brunet<sup>11</sup>, G. Milone<sup>12</sup>, I. Pérez<sup>13</sup>, S. Negri<sup>14</sup>, M.A. Sanz<sup>1</sup>. Grupo PETHEMA

<sup>1</sup>H.U. La Fe, <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, <sup>3</sup>grupo HOVON, <sup>4</sup>Hospital Central de Asturias, <sup>5</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, <sup>6</sup>H.U. Virgen del Rocío, <sup>7</sup>Hospital clínic de Barcelona, <sup>8</sup>H.U. de Salamanca, <sup>9</sup>Hospital Insular de Las Palmas, <sup>10</sup>Hospital General de Alicante, <sup>11</sup>Hospital Sant Pau, <sup>12</sup>Hospital General San Martín, La Plata, <sup>13</sup>H.U. Virgen de la Victoria, <sup>14</sup>Hospital Carlos Haya.

**Introducción:** El significado pronóstico de la expresión de ciertos antígenos de superficie en la LPA es motivo de controversia.

**Objetivos:** Establecer el impacto de la expresión de ciertos antígenos de superficie sobre remisión completa (RC), SG y supervivencia libre de recaída (SLR) en los pacientes con LPA incluidos en los protocolos multicéntricos PETHEMA LPA96 y LPA99.

**Material y métodos:** Entre 1996 y 2005 fueron incluidos 734 pacientes. El tratamiento consistió en inducción con ATRA e idarubicina, seguida de tres ciclos de consolidación con antraciclinas con o sin ATRA, y mantenimiento. El análisis inmunofenotípico de muestras de medula ósea al diagnóstico, fue realizado localmente o en laboratorios de referencia. Se consideraron positivas aquellas LPA en las que más del 20% de los blastos expresaran el antígeno. Se dispuso del porcentaje de blastos positivos para los siguientes antígenos: CD34 (527 pacientes), CD33 (521), CD15 (520), CD13 (513), HLA-DR (495), CD2 (443), CD19 (433), CD7 (403), CD117 (395), CD56 (392), y CD11b (335). Realizamos el análisis univariante para establecer el impacto de la positividad de estos antígenos sobre la tasa de RC, SG y SLR. Las variables significativas ( $p < 0,05$ ) fueron incluidas en el análisis multivariante.

**Resultados:** En total, 664 pacientes (90%) alcanzaron RC. Los siguientes factores se asociaron a una menor tasa de RC: leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$ , creatinina  $> 1,4$  mg/dl, edad  $> 60$  años, ECOG  $> 1$ , M3v, y sexo masculino. Ningún antígeno de superficie se relacionó significativamente con la RC. La creatinina, leucocitos, edad, y sexo, fueron factores independientes para RC. La mediana de seguimiento de la cohorte fue 55 meses. La SG a los 8 años fue menor en aquellos pacientes con leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$  (67% vs 85%,  $p < 0,01$ ), M3v (70% vs 83%,  $p < 0,01$ ), edad  $> 60$  (56% vs 86%,  $p < 0,01$ ), sexo masculino (78% vs 83%,  $p = 0,03$ ), protocolo LPA96 (74% vs 84%,  $p = 0,01$ ), y CD2+ (76% vs 84%,  $p = 0,04$ ). La edad, leucocitos y sexo fueron factores independientes para SG. La SLR fue menor en aquellos con leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$  (69% vs 93%,  $p < 0,01$ ), riesgo alto vs intermedio vs bajo (69% vs 91% vs 95%,  $p < 0,01$ ), M3v (76% vs 88%,  $p < 0,01$ ), transcrito BCR2 vs BCR3 vs BCR1 (71% vs 81% vs 89%,  $p < 0,01$ ), sexo masculino (83% vs 90%,  $p = 0,03$ ), protocolo LPA96 (82% vs 87%,  $p = 0,02$ ), y CD2+ (75% vs 91%,  $p < 0,01$ ). El grupo de riesgo fue el único factor independiente para SLR. Las LPA CD2+ (115/443 pacientes), se asociaron significativamente a leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$ , M3v, BCR3, CD34+, CD56+, CD7+, y HLA-DR negativo.

**Conclusión:** Entre los antígenos de superficie analizados, tan solo la expresión de CD2 se asoció a una peor SG y SLR, debido a su relación con leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$ . En los pacientes tratados con el protocolo PETHEMA, el análisis inmunofenotípico a la presentación no aporta información pronóstica adicional a los factores de riesgo ya conocidos.