

RESULTADOS DEL PROTOCOLO PETHEMA LAL-96 EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA (LAL) SIN CROMOSOMA FILADELFIA

J.M. Sancho, J.M. Ribera, B. Xicoy, M. Morgades, A. Oriol, M. Tormo, E. del Potro, G. Debén, E. Abella, C. Bethencourt, X. Ortín, S. Brunet, F. Ortega-Rivas, A. Novo, R. López, J.M. Hernández-Rivas, M.A. Sanz, E. Feliu, en representación del grupo PETHEMA.

Fundamento y objetivo. Sólo un 20-25% de los pacientes de edad avanzada con LAL se tratan según protocolos y ensayos clínicos. Se presentan los resultados del tratamiento de pacientes ≥ 55 años diagnosticados de LAL sin cromosoma Filadelfia (LAL Ph-) tratados con el protocolo PETHEMA LAL-96.

Pacientes y método: Entre 1996 y 2006 se incluyeron 33 pacientes con LAL Ph-. Inducción: VCR, DNR, PDN, ASP-*E. coli* y CFM durante 5 semanas. Consolidación-1 (C1): MP, MTX, VM26 y ARA-C. Consolidación-2/reinducción (C2): VCR, DNR, DXM, ASP y CFM. Mantenimiento-1: MP+MTX junto a ciclos mensuales de reinducción (VCR, PDN, ASP) hasta completar el primer año. Mantenimiento-2: MP+MTX hasta completar 2 años en RC continua. Profilaxis del SNC: TIT (MTX+ARAC+Hidrocortisona), 14 dosis durante el primer año.

Resultados: Edad mediana 65 (56-77) años, 19 mujeres. Inmunofenotipo: 7 pro-B, 18 común/pre-B y 5 T. Citogenética (28 pacientes evaluables): normal 12, cariotipo complejo 10, hiperdiploidía 2, hipodiploidía 1, t(4;11) 2 y otros 1. Respuesta: RC 19/33 (57,6%) pacientes, muerte en inducción 12 (36,4%) y resistencia 2 (6%). Los pacientes que alcanzaron remisión estándar (blastos en médula ósea en el día 14 $< 10\%$) tuvieron tasas mayores de RC (12 frente a 4, $p = 0,05$). Las medianas de SG y SLE en la serie global fueron de 7 y 20 meses, respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 24 meses, las probabilidades de SG y SLE a los 2 años (IC95%) fueron del 39% (21-57) y 46% (22-70), respectivamente. Debido a la elevada toxicidad, desde 1999 se eliminó la ASP y CFM de la inducción. Se observó un aumento significativo en la tasa de RC (3/10 [30%] frente a 16/23 [69,56%], $p = 0,04$), así como un descenso significativo en la mortalidad durante la inducción (7/10 [70%] frente a 5/23 [21,73%], $p = 0,01$), y un aumento significativo en la probabilidad de SG (20% frente a 52%, $p = 0,05$) en aquellos pacientes que no recibieron ASP y CFM durante la inducción. No hubo diferencias en la probabilidad de SLE ($p = 0,86$). En el análisis multivariante, la respuesta estándar se asoció a una mayor probabilidad de obtención de la RC ($p = 0,05$; OR 0,190 [IC95% 0,036-0,990]) y la eliminación de la ASP y CFM de la quimioterapia de inducción se asoció a una reducción en la mortalidad precoz ($p = 0,013$; OR 0,119 [IC95% 0,022-0,637]).

Conclusiones: Aún sin considerar los pacientes con LAL Ph+, el pronóstico de los enfermos de edad avanzada con LAL es malo. En este estudio, la eliminación de la CFM y la ASP del tratamiento de inducción redujo significativamente la mortalidad precoz y aumentó la tasa de RC. El tratamiento de la LAL en este grupo de pacientes debería estar dirigido a la consecución de RC con la menor toxicidad posible y la administración de tratamientos orientados al subtipo de LAL durante la consolidación.

Financiado en parte con las becas 97/1049 del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) y P-EF/05 de la FIJC.