

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA). EXPERIENCIA DE LOS PROTOCOLOS PETHEMA LPA96 Y LPA99

P. Montesinos¹, J. de la Serna², E. Vellenga³, C. Rayón⁴, J. Bergua⁵, R. Parody⁶, J. Esteve⁷, M. González⁸, J. González-San Miguel⁹, C. Rivas¹⁰, S. Brunet¹¹, G. Milone¹², I. Pérez¹³, S. Negri¹⁴, M.A. Sanz¹. Grupo PETHEMA

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

Introducción: Los fenómenos isquémico-trombóticos pueden ser una complicación grave en los pacientes con LPA en actividad. En un estudio recientemente publicado, la incidencia de trombosis en 90 pacientes fue 9%, asociándose a la expresión de CD2 y leucocitos $> 10 \times 10^9/L$. Por otra parte, la introducción de la profilaxis de la coagulopatía (CID) con ácido tranexámico en el protocolo LPA99, no ha tenido impacto sobre la mortalidad hemorrágica, pero nos planteamos si podría haber afectado a la incidencia de trombosis.

Objetivos: Analizar la incidencia y factores de riesgo para el desarrollo de trombosis en inducción en la LPA, y analizar el impacto de la profilaxis con antifibrinolíticos.

Material y métodos: Entre 1996 y 2005 se registraron 760 pacientes con LPA de novo en los protocolos PETHEMA LPA96 y LPA99. 26 pacientes (3,5%) murieron por complicaciones antes de iniciar la quimioterapia (QT). La inducción consistió en ATRA e idarubicina. En el protocolo LPA99 se introdujo ácido tranexámico 100 mg/kg/día profiláctico en caso de plaquetas $< 50 \times 10^9/L$. Al final del protocolo LPA99 ya no se recomendó el uso de tranexámico, y en total se reportó su inicio en 257 pacientes (35%). Realizamos el análisis univariante para establecer los factores asociados a trombosis. Las variables significativas ($p < 0,05$) fueron incluidas en el análisis multivariante.

Resultados: En total, 39/760 pacientes (5,1%) desarrollaron trombosis. De los 26 pacientes fallecidos antes de iniciar QT, 6 (23%) presentaban complicaciones trombóticas: 3 neurológicas (ACV), 2 pulmonares (TEP), y 1 infarto de miocardio (IMA). De los 734 pacientes que iniciaron QT, 33 (4,5%) presentaron trombosis. 3 fueron al diagnóstico (1 IMA, 1 ACV y 1 venosa), y 30 tras iniciar QT (16 venosas, 6 ACV, 3 TEP, 2 IMA, y 2 otras). 4 trombosis fueron relacionadas con el inicio de tranexámico: 2 venosas, 1 necrosis cutánea y 1 necrosis renal. Los siguientes factores se asociaron a una mayor incidencia de trombosis: leucocitos $> 10 \times 10^9/L$ (9% vs 4%, $p < 0,01$), M3v (11% vs 4%, $p = 0,02$), fibrinógeno < 170 mg/dl (7% vs 3%, $p = 0,02$) y Hb > 10 g/dl (8% vs 4%, $p = 0,03$). No hubo relación con la expresión de CD2 u otros antígenos de superficie. El uso de tranexámico mostró una tendencia desfavorable para el desarrollo de trombosis (6% vs 3%, $p = 0,08$). El subtipo M3v y la hipofibrinogenemia fueron factores independientes para trombosis. La presencia de trombosis se asoció a una mayor mortalidad (contando las muertes antes del inicio de la QT), 28% vs 11%, $p < 0,01$.

Conclusión: Los fenómenos trombóticos son relativamente frecuentes en la LPA en actividad, y se acompañan de una elevada mortalidad precoz. La hipofibrinogenemia y el subtipo M3v se asocian a una mayor incidencia de trombosis. Además de no haber disminuido la mortalidad hemorrágica, el tratamiento con tranexámico podría estar relacionado con el desarrollo de trombosis, por lo que no debería aconsejarse su uso profiláctico.