

## FACTORES PRONÓSTICOS PARA REMISIÓN COMPLETA Y RECAÍDA EN PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LPA) DE RIESGO BAJO. EXPERIENCIA DE LOS PROTOCOLOS PETHEMA LPA96 Y LPA99

P. Montesinos<sup>a</sup>, E. Vellenga<sup>b</sup>, C. Rayón<sup>c</sup>, J. de la Serna<sup>d</sup>, R. Parody<sup>e</sup>, A. León<sup>f</sup>, J. Esteve<sup>g</sup>, J. Bergua<sup>h</sup>, G. Debén<sup>i</sup>, C. Rivas<sup>j</sup>, M. González<sup>k</sup>, M. Tormo<sup>l</sup>, M.A. Sanz<sup>a</sup>; Grupo PETHEMA

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia, <sup>b</sup>Grupo HOVON. Netherland. <sup>c</sup>Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>d</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid, <sup>e</sup>H. U. Virgen del Rocío. Sevilla, <sup>f</sup>Hospital General Jerez de la Frontera. <sup>g</sup>Hospital Clinic. Barcelona. <sup>h</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres, <sup>i</sup>Hospital Juan Canalejo. La Coruña, <sup>j</sup>Hospital General de Alicante, <sup>k</sup>H. U. Salamanca, <sup>l</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Introducción:** La leucemia promielocítica aguda (LPA) es una variedad de leucemia mieloide aguda caracterizada por la translocación t(15;17) y el gen de fusión PML/RAR# $\alpha$ , así como por su excelente respuesta al tratamiento con ácido transretinoico combinado con antraciclinas. El análisis conjunto de los protocolos GIMEMA y PETHEMA LPA96 permitió definir tres grupos de riesgo para recaída, según la cifra de leucocitos y plaquetas al diagnóstico. Sin embargo, poco se sabe acerca de los factores pronósticos dentro de cada subgrupo de riesgo.

**Objetivos:** Identificar factores pronósticos para remisión completa (RC), supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recaída (SLR) en una cohorte de pacientes con LPA de riesgo bajo, homogéneamente tratados con los protocolos multicéntricos PETHEMA LPA96 y LPA99.

**Material y métodos:** Entre 1996 y 2005 fueron incluidos 740 pacientes, y de estos, 141 (19%) fueron de riesgo bajo (leucocitos  $<10 \times 10^9/L$  y plaquetas  $>40 \times 10^9/L$ ). El tratamiento para los pacientes de bajo riesgo consistió en inducción con ATRA (45 mg/m<sup>2</sup>/d hasta RC) e idarubicina (12 mg/m<sup>2</sup>/d los días 2, 4, 6 y 8), seguida de tres ciclos de consolidación con antraciclinas, y mantenimiento con ATRA y quimioterapia oral a bajas dosis hasta completar 2 años. El análisis citomorfológico, inmunofenotípico, citogenético y molecular de muestras de médula 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 de superficie. Realizamos el análisis univariante para identificar los factores pronósticos para RC, SG y SLR.

**Resultados:** En total, 136 de 141 pacientes (97,5%) alcanzaron RC. No se observó ninguna resistencia. Cinco pacientes (3,5%) murieron en inducción, 2 por hemorragia, 2 por infección y 1 por síndrome de diferenciación. Los siguientes factores se asociaron a una mayor mortalidad en inducción: edad  $>70$  años (27,3% vs 1,5%,  $p=0,0003$ ), ECOG  $\#>2$  (11,5% vs 1,9%,  $p=0,08$ ), albúmina  $<3,5$  mg/dL (10,3% vs 1,2%,  $p=0,09$ ) y presencia de hepatosplenomegalia (20,1% vs 2,5%,  $p=0,05$ ). La mediana de seguimiento fue 63 meses, con una SG y SLR a los 8 años de 89% y 96%, respectivamente (5 recaídas y 12 muertes en RC). Las LPA CD2+ se asociaron a una menor SLR (83% vs 98%,  $p=0,01$ ), mientras que hubo una tendencia desfavorable para aquellas CD56+ (83% vs 97%,  $p=0,09$ ). La SG fue menor en aquellos pacientes con edad  $>70$  (41% vs 90%,  $p=0,007$ ), M3v (71% vs 89%,  $p=0,04$ ) y CD2+ (60% vs 89%,  $p=0,006$ ).

**Conclusión:** Este estudio sugiere que en los pacientes con LPA de riesgo bajo, la expresión de ciertos antígenos de superficie puede ser útil para identificar un subgrupo de pacientes con un mayor riesgo de recaída.