

RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON INHIBIDORES DE TIROSIN-CINASAS, MONITORIZADA MEDIANTE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CITOGENÉTICA

Herrera Puente Pilar*, Odrizola Lino Jesús*, Calbacho Robles María*, García Gutierrez Valentin*, Ramos Oliva M^a Luz*, López Jiménez Javier*, Rey Zamora Dolores**, Ferro Delgado Teresa**.

Serv. Hematología, Serv. Genética**. Hospital Ramón y Cajal. Madrid*

Introducción: A partir de la experiencia de un único hospital, valoramos la monitorización citogenética y molecular mediante PCR cuantitativa de 85 pacientes con leucemia mieloide crónica en primera fase crónica, tratados desde el 2001.

Material y métodos: 81 pacientes con un seguimiento mayor de 6m fueron evaluados: 46 pacientes reciben Imatinib en segunda línea y 35 de novo. La determinación de transcritos Bcr/Abl se realizó trimestralmente mediante RT-PCR con la técnica Taqman, Abi Prism 7700, utilizando ABL como gen control. En aquellos casos con resistencia primaria/secundaria al imatinib o con respuesta subóptima se hizo estudio de mutaciones por secuenciación DNA.

Resultados: Supervivencia (SV) global fue del 88%, siendo mejor en los pacientes tratados de novo con respecto a los de segunda línea, no siendo la diferencia significativa (96% vs 85%), con un seguimiento de 60.0 vs 73.5 m. Los casos de alto riesgo sokal (n=7), presentaron peor SV, aunque la diferencia no fue significativa. A los 12 m, el 60% alcanzaron RCC, aumentando hasta el 79% a los 24 meses. Con respecto a la Respuesta Molecular Mayor (RMM), el 50% la alcanzan a los 12 m y el 63.7% a los 18 m; se han observado RMM tras más de 2 años de tratamiento (n=3). La monitorización con RT-PCR constató 13 resistencias, así como 4 casos de respuesta subóptima. Estos últimos recibieron 800 mg de Imatinib, consiguiendo RCG. 9/12 resistencias han recibido otros inhibidores, consiguiendo un 33% de respuestas citogenéticas. En el análisis de mutaciones se descubre un caso T315I, diversas mutaciones de significado incierto en cuatro, y ausencia de ellas en siete.

Conclusiones: La RT-PCR secuencial predice la aparición de resistencias al tratamiento con inhibidores de tirosincinasas, y correlata con la respuesta citogenética. Se comprueba la utilidad de las categorías de respuesta molecular y sobre todo la definida como respuesta subóptima. La incidencia de respuestas tardías, hace recomendable que las decisiones terapéuticas tengan en cuenta las evoluciones moleculares individuales.