

TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN PRIMERA REMISIÓN COMPLETA: IMPACTO DE LA EDAD, LA LEUCOCITOSIS Y EL GENOTIPO

S. Brunet, M. Hoyos, J. Esteve, J.M. Ribera, A. Llorente, R. Duarte, J. Bueno, M. Tormo, R. Guardia, J. Besalduch, M.P. Queipo de Llano, J.M. Martí, C. Pedro, P. Torres, A. García, J. Bargay, I. Heras, A. Oriol, M. Pratcorona, J. Sierra. Grupo CETLAM

Introducción: El papel del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH) en la leucemia mieloide aguda (LMA) en 1ª remisión completa (RC) es controvertido. Con todo este procedimiento se lleva a cabo en la práctica en numerosos pacientes en esta situación, si no disponen de un donante HLA-compatibles. Este ha sido el caso en tres protocolos consecutivos del grupo cooperativo CETLAM; en el presente estudio se resumen los resultados obtenidos y los factores pronósticos.

Pacientes y métodos: De 1.271 pacientes tratados entre 1994 y 2011 según los protocolos LMA-94, LMA-99 y LMA-03, en 476 (37%) la intención de tratamiento fue auto-TPH. La mediana de edad de este último grupo fue de 51 años (extremos, 16-71). El número de pacientes según el protocolo fue: LMA-94, n=87 (18%); LMA-99, n=137 (29%); LMA-03, n=252 (53%).

Resultados: Los resultados a los 5 años, analizados como intención de tratamiento e independientemente de que llegara a efectuarse el auto-TPH fueron: Supervivencia global (SG) 46±2%, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) 38±2%, probabilidad de recaída (REC) 57±3% y la mortalidad relacionada al tratamiento (MRT) 10±2%. En el análisis univariado, las características de pronóstico adverso fueron: grupo citogenético desfavorable del MRC, presencia de la mutación del gen FLT3 (DIT-FLT3) o ausencia de genotipo favorable (NPM1/CEBPA/DIT-FLT3), edad >50 años y cifra de leucocitos >50x10⁹/L, identificaron aquellos pacientes con peor pronóstico y mayor RR (Tabla 1). El análisis multivariado de la SG confirmó el valor pronóstico independiente de todas las características adversas mencionadas. En cuanto a la SLE y la REC, los parámetros significativos en el multivariado fueron la DIT-FLT3 o la ausencia de mutaciones favorables y la edad > 50 años (Tabla 1).

Tabla 1							
(n=476)		UNIVARIADO					
A los 5 años		SG	p	SLE	p	RR	p
Edad	≤ 50 años	59±3	<0,001	50±3	<0,001	48±3	0,002
	>50 años	36±3		25±3		68±4	
Cifra leucocitos	≤ 50 x10 ⁹ /L	51±3	0,005	42±3	0,009	52±3	0,007
	>50 x10 ⁹ /L	35±5		28±4		69±5	
Citogenética MRC	Favorable	66±11	<0,001	58±12	<0,001	44±12	<0,001
	Intermedia	48±3		41±3		55±3	
	Adversa	16±6		7±5		90±6	
Genotipo favorable	GF*	72±5	<0,001	59±6	<0,001	39±6	<0,001
	no GF**	32±5		27±4		70±4	
MULTIVARIADO		OR	p	OR	p	OR	p
Edad	> 50años vs. <50a	1,9 (1,3-2,8)	0,003	1,6 (1,1-2,3)	0,008	1,5 (1-2,1)	0,047
Leucocitos	>50 x10 ⁹ /L vs. <50	1,7 (1,1-2,5)	0,016				
Citogenética	adversa vs. otras	4,4 (1,2-16)	0,026				
Genotipo favorable	no GF vs. GF	3,1 (1,9-4,9)	<0,001	2,7 (1,8-4)	<0,001	3 (2-4,6)	<0,001

* GF: CEBPAmut o NPM1mut sin FLT3-ITD; **no GF: FLT3-ITD o FLT3no mut/CEBPA no mut/NPM1 no mut

De los 476 pacientes analizados, el auto-TPH se realizó finalmente en 275 (58%) pacientes, cuyos resultados a los 5 años fueron SG 55±3%, SLE 48±3%, REC 47±3% y MRT 8±2%.

Conclusión: La edad, la leucocitosis y el genotipo tienen impacto pronóstico en los auto-TPH por LMA en 1ª RC. En ausencia de factores adversos, los resultados de este procedimiento son muy favorables. Por ello, el auto-TPH es una opción terapéutica válida en estas circunstancias.