

LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA HIPERLEUCOCITÓSICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y EFECTO DE LA LEUCORREDUCCIÓN EN LA EVOLUCIÓN

R. Goterris¹, M. Tormo¹, C. Arbona¹, S. Brunet², M. Hoyos², J. Esteve³, J.M. Ribera⁴, A. Llorente⁵, R. Guàrdia⁶, M. Canaro⁷, J. Bargay⁸, J. Bueno⁹, M.P. Queipo de Llano¹⁰, A. García Guinón¹¹, A. Álvarez-Larrán¹², M.L. Amigó¹³, P. Vivancos¹⁴, J.M. Martí-Tutusa¹⁵, J. Sierra¹²; por el grupo cooperativo CETLAM

¹Hospital Clínico. Valencia. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). ⁵Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁶Hospital Josep Trueta. Girona. ⁷Hospital Son Espases. Palma (Islas Baleares). ⁸Hospital Son Llatzer. Palma (Islas Baleares). ⁹Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁰Hospital Clínico. Málaga. ¹¹Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. ¹²Hospital del Mar. Barcelona. ¹³Hospital General de Murcia. ¹⁴Centro Médico Teknon. Barcelona. ¹⁵Mutua de Terrassa. Grupo cooperativo CETLAM

Fundamento: La leucemia aguda mieloblástica (LMA) hiperleucocitósica (recuento de leucocitos $\geq 100 \times 10^9/L$) se ha relacionado con una mayor mortalidad precoz y una menor supervivencia global. La leucaféresis produce una leucorreducción rápida, pero su valor terapéutico no ha sido claramente definido.

Objetivos: Analizar las características y la evolución de los pacientes con LMA hiperleucocitósica incluidos en los protocolos del grupo CETLAM LMA-99 y LMA-03 y su comparación en función de la realización o no de leucaféresis.

Pacientes y métodos: Entre enero/99 y marzo/11 se detectó en 144 de 1101 pacientes (13%) una cifra de leucocitos superior a $100 \times 10^9/L$. De los 129 pacientes analizados, la mediana de leucocitos fue de $150 \times 10^9/L$ (extremos, 102-410). Veintitrés pacientes (18,4%) presentaron clínica de leucostasis (pulmonar=10, SNC=10, desconocida=3). Se realizó leucaféresis en 22 casos (17%). Las variables estudiadas se resumen en la **Tabla 1**.

Resultados: Once pacientes presentaron un síndrome de lisis tumoral (SLT). Mediante el tratamiento de inducción, un 67% de los pacientes (n=86) alcanzó remisión completa (RC), 10 de ellos con dos ciclos de quimioterapia. El 15% fue refractario (n=19) al tratamiento. La mortalidad en inducción fue del 19% (n=24) con las siguientes causas: infección (13), insuficiencia renal (2), insuficiencia cardíaca (1), hemorragia cerebral (3), leucostasis (4) y SLT (1). La tasa de recaída fue del 54% (n=48). Un 38% de los pacientes (n=44) recibieron un trasplante alogénico (TPH). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue del 38% (mediana 10,8 meses) y la supervivencia global (SG) el 26% (mediana 10,5 meses). En el análisis comparativo de las características de los pacientes dependiendo de la realización o no de leucaféresis, sólo se observaron

diferencias significativas en la presencia de leucostasis (13% vs 41%, $p=0,006$) y en la cifra de leucocitos (188 vs $145 \times 10^9/L$, $p=0,002$). La mediana de reducción de leucocitos tras la leucaféresis fue $10^9 \times 10^9/L$ (extremos, 49-233). Presentaron SLT 10 pacientes en el grupo que no recibió leucaféresis y sólo 1 en el grupo de leucorreducción. No hubo diferencias en la tasa de RC, recaída, realización de TPH y mortalidad global. La mortalidad en inducción fue del 9% (n=2) en el grupo de leucaféresis y del 22% (n=22) en el grupo que no la realizó, aunque sin diferencias significativas; si se analiza según la edad superior o inferior a 60 años se mantienen las diferencias, aunque sin significación estadística. La mediana de SG fue de 13,8 meses en el grupo de leucaféresis y 9,4 meses en el que no la realizó, pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,28$). En el análisis multivariante para la supervivencia solo resultó significativa la edad ($p=0,003$).

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con LMA hiperleucocitósica tratados homogéneamente la realización de leucaféresis no se ha relacionado con una menor mortalidad en inducción o supervivencia global. Dado que el grupo de pacientes que realizan leucorreducción es muy pequeño, sería conveniente ampliar el número de casos del estudio para una mejor valoración de estos resultados.

Tabla 1. Características de los pacientes

Mediana edad (años) (n=129)	46 [17-70]
Ratio hombre/mujer (n) (n=129)	67/62
Diagnóstico FAB (n=127) (%)	
-LMA-M0	3 (2,4%)
-LMA-M1	33 (26%)
-LMA-M2	12 (9,4%)
-LMA-M4	34 (26,8%)
-LMA-M5	45 (35,4%)
Citogenética MRC (n=128) (%)	
-Pronóstico favorable	4
-Pronóstico intermedio	76
-Pronóstico desfavorable	10
-No mitosis	10
DTT FLT3+ (n=121) (%)	56
Mut NPM/DTT FLT3- (n=107) (%)	18
Leucocitos ($\times 10^9/L$) (n=129)	150 [102-410]
Hemoglobina (g/l) (n=118)	90 [41-153]
Plaquetas ($\times 10^9/L$) (n=129)	52 [5-430]
LDH (U/L) (n=122)	1932 [279-10048]
Coagulopatía (n=125) (%)	23
CETLAM LMA-99/LMA-03 (n=129)	48/81