

IMPACTO DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL MEDIDA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. LA REDUCCIÓN O EL INCREMENTO DE CÉLULAS LEUCÉMICAS RESIDUALES TRAS LA CONSOLIDACIÓN EJERCE UN IMPORTANTE EFECTO PRONÓSTICO ADICIONAL SOBRE LOS NIVELES DE EMR TRAS LA INDUCCIÓN O ANTES DEL TRASPLANTE

J.J. Lahuerta, M.ªP. Martínez-Sánchez, N. Castro, C. Grande, J. de la Serna, M.ªC. Ortiz, F. Fernández-Débora, J. Martínez-López, R. Ayala, L. Montejano, T. Cedena, M.ªC. Gómez del Castillo, S. Martín, F. Gilsanz, M.ªÁ. Montalbán

Servicio de Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

En pacientes con LMA en RC, la EMR post-consolidación constituye un potente indicador global de quimiosensibilidad con impacto pronóstico independiente. Menos estudios han valorado el valor de la EMR tras la inducción y hasta donde conocemos nunca se ha considerado el efecto de la quimiosensibilidad (reducción/ incremento de la EMR) a las terapias de consolidación sobre los resultados de los trasplantes de intensificación.

Pacientes y métodos: En 66 pacientes diagnosticados de LMA (no M3) entre 1997 y 2010 (seguimiento 74 meses) que obtuvieron RC en 1ª o 2ª línea (n=8), analizamos por CMF el valor de la EMR [% de células leucémicas residuales (CLR)] tras la inducción, tras la consolidación, y antes del trasplante cuando el estudio post-consolidación se alejaba >30 días de la fecha del trasplante (56 autó, 10 alo). Los 58 casos que obtuvieron RC en 1ª línea, fueron trasplantados en RC mantenida después de 1 o 2 ciclos de consolidación con Ara-C. Se clasificaron como bajo riesgo genético (SWOG) 5 pacientes, 39 como intermedio y 15 como alto (7 sin datos). En todos los casos se detectó un inmunofenotipo inicial aberrante que permitió el seguimiento de las CLR. La mediana del nº de células analizadas por estudio de EMR fue de 597.715 (95% CI \pm 490.070-879.166).

Resultados: En los 58 casos que obtuvieron RC inicial, la SG a 12 años con EMR post-inducción $\geq 10^{-2}$ ($\geq 1\%$) fue del 8% vs. el 57% en los casos con EMR $< 10^{-2}$ (0.006); ningún paciente con EMR $\geq 1.5\%$ ha sobrevivido. Resultados similares se obtienen en los 51 casos tratados con trasplante autólogo en 1ª RC. Considerando los 66 casos estudiados, con EMR pre-Tx $\geq 0.4\%$, la SG (el mismo valor para SLP) a 10 años fue del 18% vs. el 66% en los casos con EMR $< 0.4\%$ (0.02); en este último grupo no se observaron muertes ni recaídas a partir del 3er año de evolución. A niveles equivalentes de EMR post-inducción o pre-Tx, el pronóstico de los casos con riesgo genético alto o intermedio fue similar. En multivariable solo la EMR post-inducción $\geq 1.5\%$ (HR 2.73 P=.04) y la EMR pre-Tx $\geq 0.4\%$ (HR 3.1 P=.01) fueron significativas. Tras la consolidación la EMR decreció en el 57% de los casos, pero solo 1 de 24 casos con EMR post-inducción $\geq 1\%$ alcanzó $< 0.4\%$ pre-Tx. En 10 de 34 pacientes con evaluaciones post-consolidación y pre-Tx se observó incremento de la EMR. Cuando tras la consolidación la EMR se redujo desde $\geq 0.4\%$ a niveles inferiores a 0.4%, la SG a 10 años es del 80% y aunque en ninguno de estos casos la EMR pre-Tx fue inferior a 10-3, el pronóstico fue similar a aquellos que partiendo de una EMR entre 0.39% y 0.1% alcanzaron 10-4 tras antes del trasplante (SG a 10 años: 88%). Por el contrario, en los casos con EMR inicial $< 0.4\%$ y valores pre-Tx $\geq 0.4\%$, la SG a 10 años fue del 30% (0.003).

Conclusiones: En pacientes con LMA en 1ª RC, niveles de EMR post-inducción $\geq 1\%$ indican refractariedad primaria. En la secuencia inducción-consolidación-trasplante un nivel de EMR post-inducción inferior al 1% o menor del 0.4% antes del trasplante, así como la reducción de la EMR tras la consolidación, son factores críticos para el pronóstico. La demora del trasplante tras la consolidación conlleva el riesgo de recidivación y la pérdida del beneficio terapéutico previamente obtenido.