

LA RESPUESTA MOLECULAR PRECOZ PREDICE RESPUESTAS AL TRATAMIENTO EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

V. García-Gutiérrez, P. Herrera, M. Jiménez, M. Calbacho, L. Ábalo, P. Ramos, L. Ramos, M.D. Rey, J. López-Jiménez  
Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Introducción:** El imatinib ha cambiado el pronóstico de la leucemia mieloide crónica (LMC). No obstante, aún existe un número importante de pacientes no respondedores. La identificación precoz y un eventual cambio de estrategia terapéutica podría mejorar la evolución de este grupo de pacientes. La monitorización de la respuesta molecular se recomienda desde el inicio del seguimiento del paciente, no obstante, el resultado de ésta no es tenido en cuenta, según criterios de la European Leukemia Net (ELN), hasta la obtención de la respuesta citogenética completa (RCC). Actualmente se está evaluando el valor de la respuesta molecular precoz como factor predictor de respuesta.

**Objetivos:** Valorar el papel de la respuesta molecular precoz (en los seis primeros meses) como factor pronóstico de respuesta al tratamiento así como su relación con la evolución posterior de los pacientes.

**Material, pacientes y métodos:** Hemos analizado 115 pacientes tratados con imatinib en nuestro centro. De éstos, se han seleccionado 65 pacientes tratados en primera línea de los que disponemos de datos de la respuesta molecular. La monitorización de la respuesta molecular se realizó a los 3, 6, 12 y 18 meses (RQ-PCR para BCR-ABL expresada como ratio BCR/ABL (IS) en %). Los tipos de respuesta (según la ELN) se valoraron tras 18 meses de tratamiento o en el momento de cambio de estrategia terapéutica. Se definieron como eventos el fallo al tratamiento, la pérdida de respuesta hematológica o citogenética, la progresión a fases avanzadas, el cambio de estrategia terapéutica y la pérdida de seguimiento o muerte. RESULTADOS: Las características de la población a estudio fueron sexo 47%/53% (V/M; Sokal al diagnóstico fue alto 13%, intermedio 48% y bajo 39%. La mediana de seguimiento ha sido de 43 meses. Las respuestas observadas fueron: fallo 18%, respuesta subóptima 24% y óptima 58%. Las respuestas moleculares fueron divididas en tres grupos: >10%, 1-10% y <1%. En la **Tabla 1** se observa como la probabilidad de alcanzar respuesta óptima, así como la probabilidad de fallo del tratamiento se relaciona con la respuesta molecular alcanzada a los 3 meses (M3). Dicha tendencia se muestra con significación estadística a los 6 meses (6M) (p=0.032). La supervivencia libre de eventos (SLE) fue del 75%, 58% y 70% para los ratios al 3M <1%, 1%-10% y >10% respectivamente (p=0.001) . Esta supervivencia fue del 77%, 54% y 40% para los mismos ratios en el 6M (p=0.006).

Tabla 1: Porcentaje de respuestas al tratamiento (ELN) en función de la respuesta molecular al 3M y 6M (%)				
Respuesta molecular en función del ratio	3 meses de tratamiento		6 meses de tratamiento	
	Óptima	Fallo	Óptima	Fallo
<1%	86	5	82	5
1%-10%	50	36	26	76
>10%	30	76	27	55
p	0.293	0.153	0.032	0.003

**Conclusiones:** La respuesta molecular precoz (especialmente a los 6 meses de tratamiento) se muestra como un importante factor pronóstico de respuesta al tratamiento y SLE. Son necesarios ensayos clínicos en los que se evalúe el beneficio de cambio de estrategia terapéutica en pacientes que fallen a alcanzar una respuesta molecular precoz satisfactoria.