

FRECUENCIA Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN OCULTA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

J.M. Ribera, L. Martín, O. García, A. López, J. Sarrá, A. López-García, E. Domingo, A. Carboné, A. Muñoz, M.T. Olave, M.J. Moreno, A. Fernández, M.J. García, A. Llorente, M.L. Amigo, J.A. Hernández-Rivas, J.M. Sancho, T. González, I. Badell, A. Orfao

ICO- Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona) Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Universidad Autónoma de Barcelona. Servicio de Citometría. Hospital Clínico. Salamanca y Grupos PETHEMA y SHOP

Fundamento y objetivos: La detección de enfermedad oculta (EO) en el SNC al diagnóstico mediante citometría de flujo (CMF) es una aproximación sensible y específica para detección de infiltración leptomeníngea, con valor pronóstico en los linfomas agresivos. Se conoce poco sobre la frecuencia y el significado pronóstico de la EO en el SNC en la LAL, en la que se efectúa de forma sistemática profilaxis en el SNC.

Pacientes y métodos: En una serie de 46 pacientes con LAL cuya muestra de LCR obtenida en el momento del diagnóstico y con estudio citológico realizado en el centro de origen, se analizó la frecuencia de EO (citología convencional -CC- negativa y CMF positiva) de forma centralizada mediante CMF, así como su posible relación con las principales variables clínico-biológicas y la evolución de la enfermedad. El rastreo de enfermedad oculta en SNC se realizó según el panel EuroFlow con una combinación única de 8 colores (tubo SST: "small sample tube"); en caso de sospecha o presencia de EO, se confirmó con una segunda combinación de anticuerpos adaptada al fenotipo B o T de las células leucémicas.

Resultados: La mediana de edad fue de 18 años (rango: 2-62; 21 niños [edad <15años] y 25 adultos) y 29 pacientes eran varones. La mediana de leucocitos fue de $7 \times 10^9/L$ (2-158), los niveles de LDH sérica estaban elevados en 31 pacientes (74%), 40 eran LAL de precursores B (89%; pro-B: 4 casos, común 29 y, pre-B 7) y 5 LAL-T (11%; pre-T 1, cortical 3, madura 1). Todos los pacientes se trataron con protocolos de los grupos PETHEMA (n=33) o SHOP (n=13) que incluían profilaxis en el SNC con tratamiento triple intratecal. En 8/46 casos (17%) se detectó EO en el SNC. No hubo correlación significativa entre la presencia de EO en el SNC y la edad, sexo, leucocitos, fenotipo inmunológico ni LDH. Con una mediana de seguimiento de 16 m (límites 3-38), 7 de los 42 enfermos que alcanzaron RC presentaron recaídas (MO aislada: 4, MO+SNC: 3). No se observó correlación entre la recaída en cualquier localización y la presencia de EO en el LCR en el momento del diagnóstico.

Conclusiones: La frecuencia de EO en el SNC en el momento del diagnóstico de LAL fue del 17%, sin que se observe correlación entre la EO y las características clínico-biológicas de la LAL. En este estudio con un número limitado de casos la existencia de EO en el SNC no tuvo impacto en la probabilidad de recaída, probablemente por la administración de una profilaxis del SNC eficaz a todos los enfermos.

Financiado en parte por las becas RD06/0020/1056 de la RTICC, Instituto de Salud Carlos III y P-EF/10 de la FJC, así como por una ayuda no restringida de Mundipharma Pharmaceuticals SL.