

## CUANTIFICACIÓN PRECOZ DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN EL DÍA +14 DE INDUCCIÓN EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

L.Mª Gómez García, J. Sánchez García, J. Serrano López, C. Martínez Losada, J.R. Molina Hurtado, A. Torres Gómez

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

**Introducción:** Las características clínico-biológicas de las leucemias linfoblásticas agudas (LAL) al diagnóstico condicionan la intensidad del tratamiento quimioterápico (QT). En los últimos años, la cinética de eliminación tumoral cuantificada por citometría de flujo multiparamétrica (CFMP) establece adaptación de riesgo tratamiento en función de los resultados de enfermedad mínima residual (EMR) a partir del final de la inducción. En este estudio analizamos el valor pronóstico de la cuantificación precoz de EMR en el día +14 de la inducción en pacientes con LAL.

**Pacientes y métodos:** Incluimos en el estudio 50 pacientes (25/25, V/H) afectados de LAL (23 pacientes pediátricos y 27 con edad >14 años). El fenotipo correspondía en 37 casos a LAL-B y en 13 a LAL-T. Se detectó reordenamiento Bcr-Abl en 7 pacientes (14%) y MLL en 3 casos (6%). Los tratamientos QT se basaron en los protocolos SHOP y PETHEMA ajustados a riesgo inicial. Al momento del análisis 12 (20%) pacientes presentaron recaída medular y 16 habían sido exitos. Obtuvimos células mononucleares de médula ósea en los días +14 y +30 (final de la inducción). Se identificaron blastos leucémicos por CFMP mediante patrones inmunofenotípicos asociados a leucemia específicos de cada paciente por sobre-expresión de CD10, CD34, pérdida de expresión de CD45, CD38 o expresión aberrante de CD13, CD33, CD66, CD15, CD65 ó CD58 en LAL-B y mediante la expresión de CD3 y Tdt citoplásmico en LAL-T con una sensibilidad de  $1 \times 10^{-4}$ . Se adquirieron y analizaron las muestras en Citómetro FACS Canto II a 4 colores y software FACSDiva.

**Resultados:** La mediana de seguimiento de la serie fue de 35 meses (3-143). En 31 pacientes (62%) se cuantificaron células leucémicas con una mediana de 2.4% (Rango 0.01-43%). La correlación lineal con la cuantificación de blastos por microscopio óptico fue  $R^2$  0.435 ( $P < .01$ ). Los niveles de EMR día+14 fueron significativamente superiores en los pacientes con LAL Bcr-Abl+ (15.5% vs 2.12%,  $P = .04$ ), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas según edad o tipo de LAL (B/T). Los pacientes con niveles de EMR en día +14 superiores a 0.1% presentaron una probabilidad de Supervivencia Libre de Evento (SLE) significativamente inferior ( $41.2 \pm 10.2\%$  vs  $80.7 \pm 8.7\%$ ,  $P = .04$  Log-Rank test). La mediana de SLE de 46.7 (IC95: 30.5-60.3) meses mientras que la SLE en pacientes con niveles inferiores a 0.1% fue de 116.3 (IC95: 92.7-139.8). Estas diferencias se mantienen estadísticamente significativas ( $P = .03$ ) analizando los 40 pacientes (80%) con buen aclaramiento morfológico (<10% blastos día +14).

**Conclusiones:** La cuantificación de EMR por CFMP durante el tratamiento quimioterápico convencional aporta información pronóstica de gran importancia en la estrategia de tratamiento. Los niveles precoces en el día +14 tienen impacto pronóstico en nuestra serie, empleando un punto de corte de 0.1%. La cinética de aclaramiento rápido con niveles inferiores a 0.1% en el día +14 identifica pacientes con muy buen pronóstico.