

## INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA RECAÍDA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

P. Montesinos, G. Martín, ML. Pérez-Sirvent, J. Martínez, I. Lorenzo, I. Jarque, F. Moscardó, S. Cantero, L. Senent, F. Gomis, R. Renart, M. Blanes, J. Sanz, N. Puig, L. Algarra, G. Sanz y M.A. Sanz.

**Introducción:** Existen pocos datos acerca de la incidencia y factores de riesgo para recaída en el sistema nervioso central (SNC) en pacientes adultos con LMA. En la leucemia linfoblástica aguda, la recaída en el SNC ocurre hasta en un 30% de los pacientes que no reciben quimioterapia intratecal (QIT) profiláctica, lo que ha llevado a establecer su uso en la terapia de inducción y post-remisión. Debido a la escasa información sobre su incidencia, no está establecida la utilidad de la profilaxis de la recaída meníngea en la LMA.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y factores de riesgo para recaída en SNC en adultos con LMA.

**Material y métodos:** Entre 1976 y 2005, 747 adultos (mediana 54 años, intervalo 16-81) fueron diagnosticados de LMA de novo en nuestra institución. Todos recibieron quimioterapia intensiva. No se administró QIT profiláctica, y solo se realizó análisis de líquido cefalorraquídeo ante la sospecha de infiltración del SNC. Analizamos la incidencia y los factores de riesgo para recaída en SNC en los pacientes que obtuvieron remisión completa (RC). Para calcular la supervivencia libre de evento (SLE), consideramos como evento la primera recaída en SNC, censurando a los pacientes en el momento de la muerte, o de la primera recaída en otro lugar que no fuera SNC.

**Resultados:** 432 pacientes (58%) obtuvieron RC. Entre 1976 y 1989 (período 1) recibieron trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) 12 de 136 pacientes (9%), y entre 1990 y 2005 (período 2) lo hicieron 129 de 296 (44%). En total, se produjeron 8/432 (2%) recaídas en SNC, 3 aisladas y 5 en médula ósea a la vez. De estos pacientes, solo uno presentaba infiltración del SNC al diagnóstico. En el análisis univariante, la recaída en el SNC se asoció a LDH elevada (3% vs 0%,  $p = 0,06$ ), fibrosis medular (17% vs 3%,  $p = 0,01$ ), lisozima  $> 30$  (8% vs 1%,  $p = 0,06$ ), FAB M4-M5 (5% vs 1%,  $p = 0,04$ ), y período 1 (5% vs 0,3%,  $p < 0,01$ ). La mediana de seguimiento de la cohorte fue 85 meses. Las recaídas se produjeron entre 3 y 84 meses post-remisión (mediana 10 meses). La SLE a los 10 años fue 95%, siendo menor en aquellos con LDH elevada (91% vs 100%,  $p = 0,02$ ), fibrosis medular (51% vs 93%,  $p < 0,01$ ), FAB M4-M5 (88% vs 97%,  $p < 0,01$ ), leucocitos  $> 10 \times 10^9/L$  (92% vs 98%,  $p = 0,07$ ), no TPH (92% vs 100%,  $p < 0,01$ ), y período 1 (80% vs 99%,  $p < 0,01$ ). En el análisis multivariante, la LMA M4-M5 fue el único factor pronóstico independiente para SLE (HR 6,4,  $p = 0,01$ ). De los pacientes que presentaron primera recaída en SNC, solo uno está vivo (LMA M3, 11 años en RC2). La mediana de supervivencia tras la recaída fue 168 días (intervalo 16-3821).

**Conclusión:** En adultos con LMA de novo la recaída en SNC es un evento poco frecuente. La intensificación de la terapia post-remisión parece haber disminuido su incidencia en las últimas décadas, por lo que la administración de QIT profiláctica no estaría actualmente indicada, ni siquiera en los grupos de alto riesgo como la LMA monocítica.