

## ANÁLISIS SECUENCIAL DE LA RESPUESTA MOLECULAR EN PACIENTES CON LMC TARDÍA Y TRATADOS CON IMATINIB

J.L. Steegmann<sup>a</sup>, A. García-Noblejas<sup>a</sup>, M. Santos<sup>a</sup>, A. Durán<sup>a</sup>, S. Osorio<sup>a</sup>, F. Lara<sup>a</sup>, E. Fernández<sup>a</sup>, E. Arranz<sup>a</sup> y R. Villuendas<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>b</sup>CNIO. Madrid.

**Introducción:** El análisis de la respuesta molecular en el estudio IRIS, se realizó comparando el resultado de la muestra problema con el de un estándar basal, mezcla de 30 pacientes no tratados. Así se introdujo el concepto de reducción logarítmica. Posteriormente, se ha acordado que una reducción de 3 logaritmos decimales es equivalente a un cociente BCR-ABL/ABL del 0,1%, y ambas definen la respuesta molecular mayor (RMM). Pocos estudios han medido la respuesta molecular comparando el cociente individual pretratamiento con el obtenido en el seno de éste, pero la mayoría han demostrado que el porcentaje de reducción es una importante variable pronóstica.

**Objetivo:** Analizar la respuesta molecular a Imatinib en pacientes con LMC Ph+ en Fase crónica tardía. Estudiar la disminución del cociente BCR-ABL/ABL en términos relativos y absolutos. Estudiar el impacto sobre ella de diversas variables. Muestra 47 pacientes, 30 hombres y 17 mujeres. 36 (77%) eran resistentes al IFN  $\alpha$  y 11 (23%), intolerantes. Métodos La respuesta molecular fue determinada por PCR cuantitativa a tiempo real (Applied Biosystems) detectando el transcrito p210 (M-bcr) con respecto a un control interno ABL.

**Resultados:** El seguimiento de la serie es de 3,2 años (4m-5 a).

Respuesta citogenética (RG): La frecuencia de RGC y RGP en el 1º año fue del 60 y 13%, respectivamente. Respuesta molecular: La disminución del cociente BCR-ABL/ABL (%) fue como sigue:

Basal	3º mes	6ºmes	9ºmes	12ºmes
81,5(8,55-583)	33(0,3-255)	13,2(0,19-210)	7,5(0,02-180,5)	2,54(0,01-98)

La siguiente tabla muestra la respuesta molecular obtenida durante el primer año. Se expresa en forma logarítmica, respecto al cociente obtenido antes de iniciar el Imatinib.

1 log	2 log	3 log
17/27 (63%)	6/27(22%)	2/30 (7%)

Análisis de la respuesta. Eran variables desfavorables para lograr al menos 1 log de reducción el no desarrollar hipofosfatemia (Chi2: 8,6;  $p=0,003$ ) y el haber tenido que interrumpir el tratamiento (Chi2: 6,2;  $p=0,01$ ). Para la reducción de al menos 2 logs, era desfavorable la interrupción del tratamiento (Chi2: 5,73;  $p=0,01$ ). Para la RMM, tanto la interrupción del tratamiento como la normofosfatemia mostraron una tendencia a ser desfavorables ( $p=0,09$  y  $0,06$ )

**Conclusión:** En nuestra serie, la probabilidad de obtener RG mayor fue del 73%. La tasa de respuesta molecular fue claramente inferior, con sólo un 7% de respuestas moleculares mayores en el primer año, lo que refleja la peor calidad de la respuesta en la fase tardía de la LMC. El tener que interrumpir el Imatinib y el no desarrollar hipofosfatemia están asociados a peor respuesta molecular.