

CO-082 FACTORES ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL.

Martínez Montesinos L1, Poveda Ganga C1, Chen-Liang T1, Fernández-Caballero M1, García Hernández C2, Vicente V1, Teruel-Montoya R1, Ferrer-Marín F1. 1Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIBArrixaca.Murcia; 2Hospital General de Alicante.

Introducción: Aunque la Trombocitemia Esencial (TE) no afecta sustancialmente la expectativa de vida, estudios más recientes muestran una ligera reducción de la esperanza de vida (Hultcrantz, 2012). El modelo pronóstico de supervivencia conocido como “International Prognostic Score for ET (IPSET) diferencia tres grupos de riesgo (bajo, intermedio y alto) en base a la edad (>60 años), la leucocitosis (>11 x 10⁹/L) y el antecedente de trombosis previa (Passamonti, Blood 2012).

Objetivos: Analizar la utilidad de la escala pronóstica IPSET-supervivencia en una serie contemporánea de enfermos con TE de la vida real y evaluar otros factores de riesgo que permitan mejorar dicho modelo.

Población y Métodos: Se incluyeron 107 pacientes diagnosticados consecutivamente de TE desde el año 2000 en un centro único. Las historias clínicas de todos los enfermos se revisaron para confirmar que cumplían criterios OMS 2008.

Tabla 1. Características de los pacientes con diagnóstico de TE (criterios OMS)

Variable (rango)	Casos valorables	Mediana/media (rango)
Mediana edad al diagnóstico*	107	64 años (20-80)
Mediana leucocitos x10 ⁹ /L #	107	9.4 (4.8-17.2)
Mediana hemoglobina x10 ⁹ /L #	107	14.2 (10.2-17.9)
Mediana plaquetas x10 ⁹ /L #	107	854 (500-2042)
	Casos valorables	N (%)
Estado mutacional	107	
• JAK2V617F		70 (65.5)
• CALR		17(16)
• MPL		3 (2.8)
• Triple Negativo		16 (15)
LDH elevada	105	41(43)
Esplenomegalia palpable	101	5(5)
Fibrosis reticulínica > grado 0	107	21(19.4)
Antecedentes isquémicos	107	21(19.4)
Hombre	107	41(38.9)

*Expresado como mediana, # Expresado como media

Tabla 2.

	Análisis univariante			Análisis multivariante		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Edad	35.5	4.75-266.01	0.001	26.0	3.42-198.5	0.002
Leucocitosis >15 x10⁹ /L	5.16	1.71-15.3	0.003	5.22	1.43-19.0	0.012
Trombosis previa	2.5	1.15-5.43	0.020	1.39	0.57-3.36	0.459
Mutación JAK2V617F	3.42	1.29-9.07	0.013	3.70	1.30-10.50	0.014
Fibrosis reticulínica	2.48	1.03-5.77	0.034	1.022	0.39-2.65	0.964

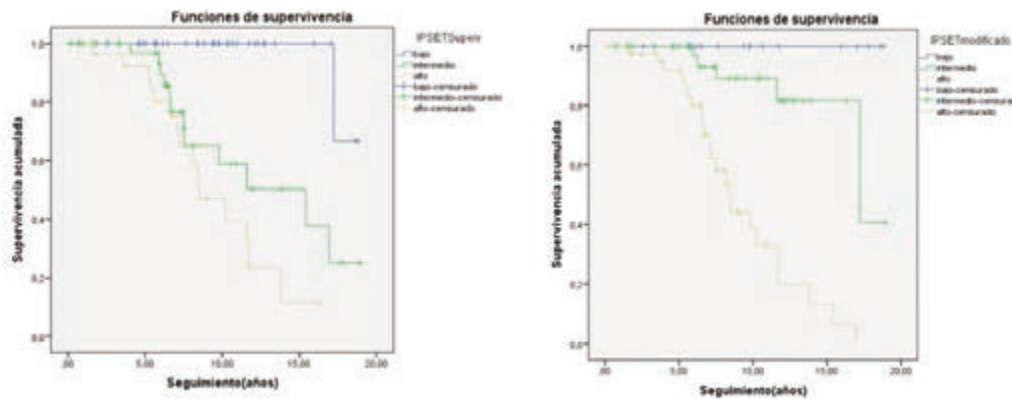


Figura 1. Análisis de Kaplan Meier para la estimación de la supervivencia global aplicando la escala IPSET-Supervivencia convencional (Izq., Figura 1A) e IPSET modificado (Dcha., Figura 1B).

Resultados: Las características clínico-biológicas de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Con una mediana de seguimiento de 7.1 años (rango: 0.9-18.9), 28 pacientes (26.1%) fallecieron. De las causas de éxitus conocidas (n=23), las más frecuentes fueron la infecciosa y la cardiovascular (42.8%), seguida de la transformación hematológica (10.7%). La mediana de supervivencia fue de 15.4 años (IC 95% 10.1-20.6), y la mediana de edad al éxitus fue de 79.4 años (IIQ 73-85 años). Aplicando el sistema pronóstico IPSET original observamos que mientras que la mediana de supervivencia en el grupo de riesgo bajo no se alcanzó, en los de riesgo intermedio y alto fue de 15.4 y 8.5 años respectivamente, siendo más evidente las diferencias entre estos dos últimos grupos tras los primeros 10 años de seguimiento (Figura 1A, p<0.001). Además de las variables clásicas incluidas en el IPSET-Supervivencia, el análisis univariante identificó que la mutación JAK2V617F y la fibrosis reticulínica se asociaban a una mayor mortalidad. En el análisis multivariante, la edad =60 años, la leucocitosis =15x10⁹ y la mutación JAK2V617F mantuvieron la significación estadística (Tabla 2). Con estos resultados, se diseñó un nuevo modelo pronóstico asignando a la edad >60 años, 2 puntos; JAK2V617F mutado, 1 punto y leucocitosis =15x10⁹, 1 punto, conformando tres grupos de riesgo; bajo: 0 puntos; intermedio: 1-2 puntos y alto: 3-4 puntos. En comparación con la escala convencional, dicho modelo discrimina mejor los 3 grupos de riesgo (Figura 1B, p<0.001).

Conclusión: Validamos, en una serie de casos de TE de la vida real, el modelo pronóstico convencional "IPSET-Supervivencia". En nuestra serie, la mutación JAK2V617F es un factor de riesgo independiente para la supervivencia que mejora

dicho modelo. Este estudio piloto abre las puertas para futuros estudios de validación en series más amplias de pacientes.