

CO-167 ANÁLISIS DE LA RETIRADA DE TRATAMIENTO CON ITK EN PACIENTES CON LMC EN FASE CRÓNICA.

Gómez Lamas David¹, Núñez Céspedes Javier¹, Fernández-Luis Sara¹, Calvo Sánchez José Álvaro¹, Fernández García Sergio¹, Cerezo Martín Juan Manuel¹, Domínguez García Juan José¹, Bermúdez Rodríguez Arancha¹, Ocio Enrique María¹ *1Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.*

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) constituye el paradigma de una enfermedad en la que un tratamiento dirigido frente a su alteración molecular fundamental ha cambiado por completo su curso clínico. La introducción de los inhibidores de tirosina kinasa (ITK) ha permitido que la esperanza de vida de un paciente con LMC en fase crónica sea similar a la población sana, por lo que la calidad de vida de estos pacientes ha cobrado especial relevancia. En este contexto, la posibilidad de discontinuación de los ITK en pacientes con respuesta molecular profunda (RMP) prolongada ha permitido aplicar estrategias de remisión libre de tratamiento (RLT).

Métodos: El objetivo principal de este estudio es evaluar el curso clínico de los pacientes con LMC en los que se retira el tratamiento con ITK por diferentes causas y comparar las características basales que predicen el mantenimiento de una RMP a largo plazo y una buena respuesta al reinicio del tratamiento. Para ello se han analizado retrospectivamente 30 pacientes con LMC en nuestra comunidad autónoma diagnosticados entre los años 2000 y 2015 a los que se ha retirado el tratamiento con ITK al menos durante >6 meses ya sea por toxicidad o por cumplir criterios de discontinuación según la actualización más reciente de European LeukemiaNet publicada en 2020.

Resultados: De los 30 pacientes analizados, 22 cumplían criterios de discontinuación de ITK (DC) y en 8 se retiró el tratamiento por toxicidad (DT). Las características de ambos grupos se detallan en la Tabla 1: los pacientes del grupo DT tenían mayor edad al diagnóstico proporción de enfermedad de mal pronóstico y número de líneas previas y menor proporción de RMP en el momento de la retirada. 6 de los 22 pacientes (27%) que discontinuaron por criterios reiniciaron el tratamiento con ITK debido a pérdida de la MMR en una mediana de 5 meses (rango 2-52 meses) frente a 7 de 8 (87,5%) en el grupo DT. Esto se tradujo en una diferencia en la supervivencia libre de tratamiento (mediana 16 meses vs no alcanzada, $p = 0,015$; Figura 1). En la serie global hubo 3 muertes y ninguna estuvo relacionada con la progresión de la LMC. Dentro del grupo DC no hubo diferencias en cuanto a índices pronósticos ni ITK de 1ª línea entre los que reinician el ITK frente a los que no (Tabla 2). La duración del tratamiento con ITK y el tiempo en MR4,5 hasta discontinuación es mayor en los que no precisan reinicio (media, 115 vs 92 meses, 42 vs 30 meses) aunque sin alcanzar significación estadística. Con una mediana de seguimiento de 32,5 meses la SLT en el 1º año era el 85% y a los 5 años 62,5%. El 100% de los pacientes que reiniciaron tratamiento volvieron a alcanzar MR4,5 en una mediana de tiempo de 9 meses (rango 2-32 meses).

Conclusiones: La retirada de tratamiento con ITK es una medida segura siempre que se garantice un seguimiento molecular estrecho. En los pacientes en los que se practica una estrategia de discontinuación >60% se mantienen en RLT a los 5 años y el reinicio en caso de pérdida de RMM permite volver a alcanzarla en un corto período de tiempo. Los pacientes en los que se retira por toxicidad son de mayor edad, asociando índices pronósticos de mayor riesgo y bajas tasas de RMP que requieren reinicio precoz.

Tabla 1.

| | | Discontinuación (n=22) | Toxicidad (n=8) | p valor |
|--------------------------------------|---------------|---------------------------|--------------------|---------|
| Edad diagnóstico (media, años) | | 45 | 69 | 0 |
| | | 8/14 | | |
| Sexo (Hombre/Mujer) | | (36,4%/63,6%) | 4/4 (50%/50%) | 0,678 |
| Sokal, n (%) | Bajo | 16 (80) | 2 (28,5) | 0,019 |
| | Intermedio | 3 (15) | 5 (62,5) | |
| | Alto | 1 (5) | 0 (0) | |
| EURO, n (%) | Bajo | 14 (70) | 0 (0) | 0,002 |
| | Intermedio | 6 (30) | 7 (100) | |
| | Alto | 0(0) | 0 (0) | |
| EUTOS, n (%) | Bajo | 19 (100) | 7 (100) | 1 |
| | Alto | 0 (0) | 0 (0) | |
| ELTS, n (%) | Bajo | 17 (89,5) | 2 (28,6) | 0,007 |
| | Intermedio | 2 (10,5) | 4 (57,1) | |
| | Alto | 0 (0) | 1 (14,3) | |
| Tratamiento 1 (%) | Imatinib | 17 (77,3) | 5 (62,5) | 0,643 |
| | 2ª generación | 5 (22,7) | 3 (37,5) | |
| Número de líneas previas, n (%) | 1 | 2 (25) | 18 (81,8) | 0,013 |
| | 2 | 5 (62,5) | 3 (13,5) | |
| | ≥3 | 1 (12,5) | 1 (4,5) | |
| RMP* en la retirada, n (%) | No | 0 (0) | 4 (50) | 0,003 |
| | Sí | 22 (100) | 4 (50) | |
| Tiempo hasta retirada (media, meses) | | 109 | 52 | 0,005 |

* Definida como ≥MR4

Tabla 2.

| | | Sí (n=6) | Reinicio No (n=16) | p valor |
|---|---------------|---------------|--------------------------|---------|
| Edad diagnóstico (media, años) | | 43 | 45 | 0,689 |
| Sexo (Hombre/Mujer) | | 0/6 (0%/100%) | 8/8 (50%/50%) | 0,051 |
| Sokal, n (%) | Bajo | 3 (60) | 13 (86) | 0,179 |
| | Intermedio | 2 (40) | 1 (7) | |
| | Alto | 0 (0) | 1 (7) | |
| EURO, n (%) | Bajo | 2 (40) | 12 (80) | 0,131 |
| | Intermedio | 3 (60) | 3 (20) | |
| | Alto | 0 (0) | 0 (0) | |
| EUTOS, n (%) | Bajo | 4 (100) | 15 (100) | 1 |
| | Alto | 0 (0) | 0 (0) | |
| ELTS, n (%) | Bajo | 3 (75) | 14 (93) | 0,386 |
| | Intermedio | 1 (25) | 1 (7) | |
| | Alto | 0 (0) | 0 (0) | |
| Tratamiento 1 (%) | Imatinib | 4 (67) | 13 (81) | 0,5 |
| | 2ª generación | 2 (33) | 3 (19) | |
| Número de líneas previas, n (%) | 1 | 5 (83,3) | 13 (81,3) | 0,805 |
| | 2 | 1 (16,7) | 2 (12,5) | |
| | ≥3 | 0 (0) | 1 (6,2) | |
| Tiempo hasta MR4,5 (media, meses) | | 54 | 73 | 0,366 |
| Tiempo hasta retirada (media, meses) | | 92 | 115 | 0,298 |
| Tiempo en MR4,5 hasta discontinuación(media, meses) | | 30 | 42 | 0,298 |

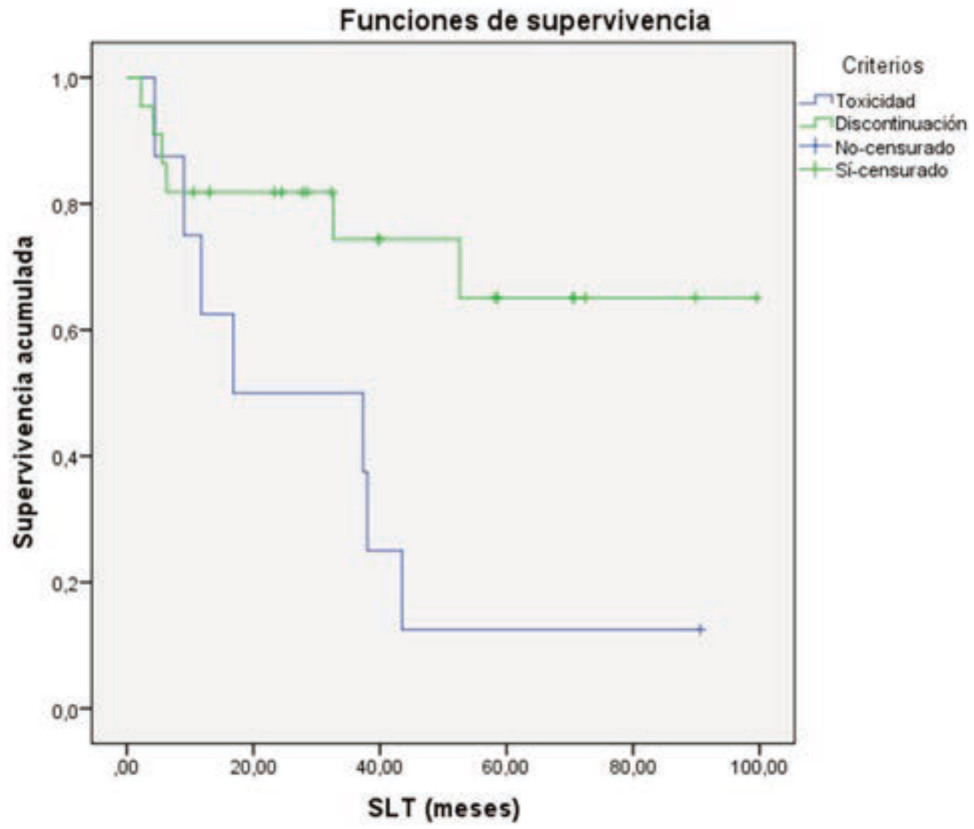


Figura 1.