

CO-169 FACTORES CLÍNICOS DE PREDICCIÓN DE RECAÍDA TRAS DISCONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA.

Paz Romero Yolanda María¹, Luna de Abia Alejandro¹, Sáez Marín Adolfo Jesús¹, Núñez Torrón Stock Claudia¹, Piris Villaespesa Miguel¹, López Jiménez Francisco Javier¹, García Gutiérrez Valentín¹ *Hospital Ramón y Cajal.*

Introducción: La posibilidad de discontinuación de tratamiento en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) es ya un nuevo objetivo terapéutico. Sin embargo, se estima que únicamente el 40% del total de los pacientes con LMC alcanzarían una respuesta molecular profunda (RMP), y de éstos, el 50% perderían la respuesta tras la discontinuación. Se desconoce con detalle los factores pronósticos que nos ayudan a identificar los pacientes que precisan reiniciar tratamiento. El objetivo de este estudio es la identificación de factores pronósticos relacionados con la discontinuación del tratamiento en pacientes con LMC.

Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo, unicéntrico, en el que se han estudiado 81 pacientes con LMC, identificándose 19 pacientes que cumplían las indicaciones actuales para la discontinuación según criterios de la ELN en los que se procedió a la discontinuación. De los 19 discontinuados, un 42% (Figura 1) presentó respuesta molecular mantenida tras discontinuación durante más de 24 meses de seguimiento. Se estudiaron como posibles factores predictores de pérdida de respuesta tras discontinuación: sexo, edad, tiempo de exposición al inhibidor de tirosin cinasa (ITC), el tipo de ITC, línea de tratamiento e índice pronóstico de Sokal (Tabla 1). El análisis estadístico se realizó con el software SPSS (ver.24.0).

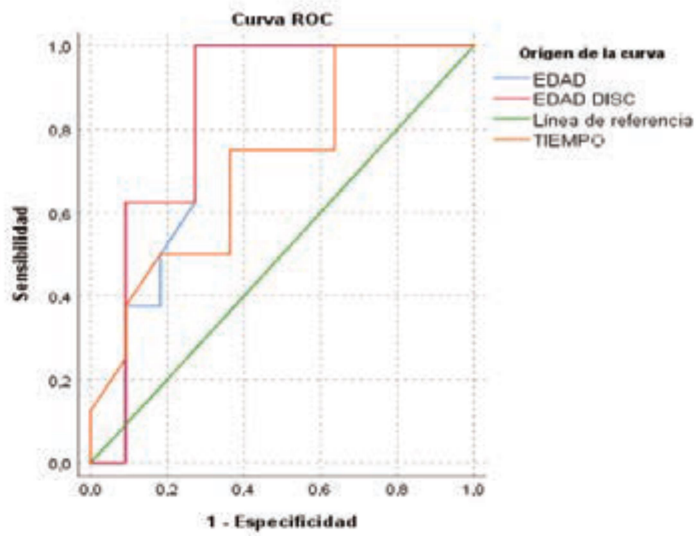
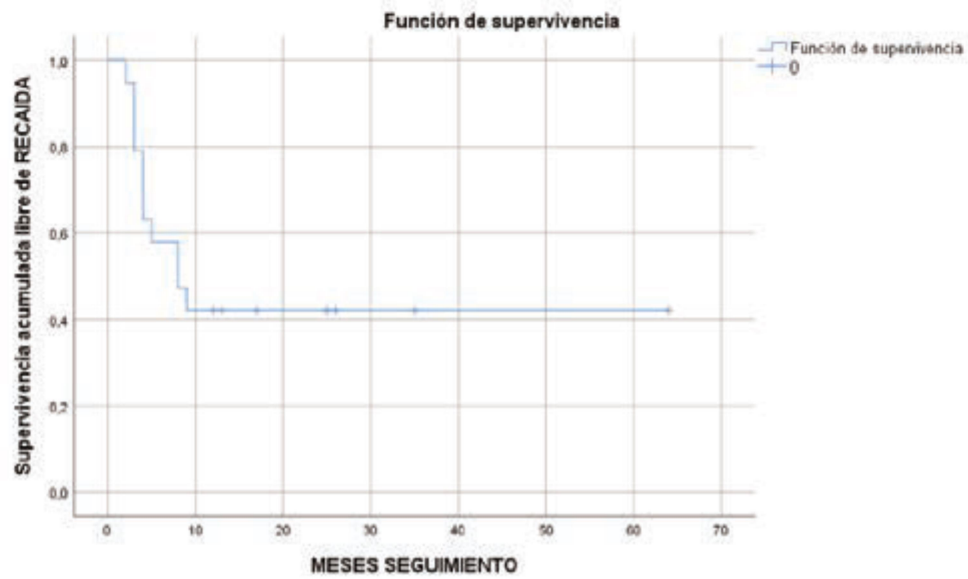


Figura 1. Curva supervivencia libre de recaída global y curva ROC para sensibilidad y especificidad.

Tabla 1. Características de pacientes en discontinuación de tratamiento (n=19).

	Global	Respuesta mantenida	Recaída
Edad (mediana, rango)			
Al diagnóstico	41 (22-71)	52 (39-61)	35 (22-71)
A la discontinuación	48 (27-76)	65 (47-74)	41 (27-76)
Sexo			
Masculino	10 (52.7%)	5 (62.5%)	5 (45.5%)
Femenino	9 (47.3%)	3 (37.5%)	6 (54.5%)
Índice Sokal			
Bajo	17 (89.5%)	7 (87.5%)	10 (91%)
Intermedio	2 (10.5%)	1 (12.5%)	1 (9%)
Tipo de ITC al discontinuar			
Imatinib	8 (42.1%)	4 (50%)	3 (27.2%)
2ª Generación	12 (57.9%)	4 (50%)	8 (72.8%)
Línea de ITC al discontinuar			
1ª línea	14 (73.7%)	7 (87.5%)	7 (64.7%)
2ª línea en adelante	5 (26.3%)	1 (12.5%)	4 (35.3%)
Tiempo de exposición al ITC Mediana de meses(rango)	72 (47-180)	87.5 (51-180)	58 (47-168)

Abreviaturas: ITC: inhibidor de la tirosina cinasa; RMC: respuesta molecular indetectable; RM: Respuesta molecular MR4.5 de reducción de 4.5 log desde el inicio; RMM: respuesta molecular mayor

Tabla 2. Análisis univariante en pacientes discontinuados, comparación entre remisión y recaída tras discontinuación.

<i>Variable</i>	<i>Respuesta molecular mantenida</i>	<i>Recaída</i>	<i>p-valor</i>
<i>Sexo Mujer/hombre (%)</i>	3 / 5 (37.5 / 62.5)	6 / 5 (54.5 / 45.5)	p=0.46
<i>Edad diagnóstico Mediana años (rango)</i>	52 (39-61)	38 (22-71)	p=0.02
<i>Edad discontinuación Mediana años (rango)</i>	68 (47-75)	42 (31-75)	p=0.012
<i>Riesgo Sokal Bajo vs Intermedio</i>	7 vs 1	10 vs 1	p=0.53
<i>Tipo ITC Imatinib vs 2ª generación</i>	4 vs 4	3 vs 8	p=0.31
<i>Secuencia ITC Tratamiento 1ª línea vs 2ª línea</i>	6 vs 2	4 vs 7	p=0.24
<i>Tiempo de exposición al ITC. Mediana en años (rango)</i>	87.5 (51-180)	58.5 (47-168)	p=0.12

Resultados: La mediana de edad de los pacientes que discontinuaron el tratamiento fue de 41 años, siendo el 52.6% hombres. El 100% de pacientes en recaída recuperaron respuesta tras reiniciar el ITC. El análisis univariante mostró como único factor pronóstico de posibilidad de discontinuación la edad al diagnóstico y la edad a la discontinuación (Tabla 2). Se determinó con curva ROC el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para la edad al diagnóstico de 38 años, edad a la discontinuación de 46 años y tiempo de exposición al fármaco 50 meses (Figura 1). Se obtuvo la curva de la supervivencia libre de recaída siendo significativa para la edad y no siéndolo para el tiempo de exposición.

Discusión y conclusiones: En el presente estudio se constata que la discontinuación del tratamiento es factible y segura requiriendo una monitorización molecular estrecha. De acuerdo a los resultados obtenidos sobre los factores pronósticos evaluados; la edad, tanto al diagnóstico como a la discontinuación, aparece como factor de riesgo de pérdida de respuesta molecular. El tiempo de exposición al ITC, a diferencia de otros estudios, no se ha evidenciado como factor predictivo. En los factores clínicos que predisponen a recaída impresiona que la edad juega un rol importante, postulando al paciente joven como de mayor riesgo para recaída tras discontinuación del ITC. El hecho de que la edad no haya sido identificada previamente en la mayoría de los estudios como valor pronóstico se encontraría en probable relación con una edad significativamente inferior en nuestra serie en comparación con otros estudios. Han de

realizarse estudios sucesivos que aborden esta incógnita como objetivo primario, pudiendo encontrarse mecanismos inmunológicos subyacentes que justifiquen esta diferencia.

Referencias

Hochhaus, A., Baccarani, M., Silver, R.T. et al. European LeukemiaNet 2020 Recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 34, 966–984 (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>