

CO-092

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE BCR-ABL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN RESPUESTA MOLECULAR PROFUNDA DENTRO DE LA PRÁCTICA CLÍNICA ASISTENCIAL: EXPERIENCIA ESPAÑOLA EN UN TOTAL DE 236 CASOS.

Pastor Galán I.1, Álvarez Larrán A.2, Savchuk A.3, Puerta J.M.4, Sánchez Pina J.M.5, Collado R.6, Díaz González A.7, Angona A.8, Sagüés M.9, García Gutiérrez V.10, Boqué C.11, Gómez Centurión I.12, Vallansot R.13, Palomera L.14, Mendizábal A.15, Casado L.F.16, Pérez Encinas M.17, Pérez López R.18, Ferrer Marín F.19, Sánchez Guijo F.20, García C.21, De las Heras N.22, Cervantes F.2, Steegmann J.L., Hernández Boluda J.C.1
1Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Valencia, 2Servicio de Hematología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, 3Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, 4Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, 5Servicio de Hematología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, 6Servicio de Hematología, Hospital General Universitario, Valencia, 7Servicio de Hematología, Hospital La Fe, Valencia, 8Servicio de Hematología, Hospital del Mar-IMIM, Barcelona, 9Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Girona, Doctor Josep Trueta, Girona, 10Servicio de Hematología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, 11Servicio de Hematología, Hospital Durán i Reynals, Institut Català d'Oncologia, Hospitalet de Llobregat, 12Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, 13Servicio de Hematología, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, 14Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, 15Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria, 16Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, 17Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, 18Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, 19Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, 20Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Salamanca, 21Servicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, 22Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción: La mitad de los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) en respuesta molecular profunda no pierde la respuesta molecular mayor (RMM) tras la suspensión del tratamiento con inhibidores de BCR-ABL (ITC). Esta estrategia ha demostrado ser segura en ensayos clínicos pero hay poca información acerca de su aplicabilidad en la práctica clínica asistencial. El objetivo del estudio fue analizar la experiencia con la suspensión del tratamiento fuera de ensayo clínico en España.

Métodos: Se analizan los resultados de 236 pacientes con LMC en fase crónica que suspendieron el tratamiento fuera de ensayo clínico en 33 hospitales. Criterios de inclusión: a) tratamiento con ITC >3 años, b) respuesta molecular grado 4.5 durante >2 años (se permitió una única determinación de RM4 durante ese período). Se excluyeron los pacientes trasplantados.

Tabla 1. Datos demográficos e historial de tratamiento de 236 pacientes con LMC en fase crónica que suspendieron el tratamiento con ITC en respuesta molecular profunda en España desde abril de 2009 hasta febrero de 2018.

Edad al diagnóstico, años*	50 (40-61)
Edad en el momento de la suspensión, años*	61 (52,25-72)
Sexo femenino, n (%)	123 (52)
Índice de riesgo de Sokal, n (%)	
Bajo	129 (60)
Intermedio	69 (32)
Alto	17 (8)
No disponible	21
Intervalo diagnóstico-suspensión ITC, años*	130 (96-161,75)
Tratamiento previo con interferón, n (%)	55 (23)
Nº de ITC recibidos antes de la suspensión, n (%)	
Uno	184 (78)
Dos	32 (14)
Tres	20 (8)
Tipo de ITC en el momento de la suspensión, n (%)	
Imatinib	175 (74,2)
Nilotinib	41 (17,4)
Dasatinib	17 (7,2)
Bosutinib	1 (0,4)
Ponatinib	2 (0,8)
Historia de resistencia a ITC, n (%)	17 (7)
Duración del tratamiento con ITC, meses*	123,5 (93-150)

ITC: inhibidores de tirosina cinasa BCR-ABL. *Mediana (rango intercuartil)

Resultados: Las características de la serie se muestran en la tabla 1. Los motivos principales para suspender el tratamiento fueron los efectos secundarios (n=66), lograr la remisión libre de tratamiento (n=166) y el embarazo (n=4). La mediana de seguimiento tras la suspensión fue de 21,5 meses y 5 pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la LMC. Durante este periodo, 67 pacientes reiniciaron el tratamiento por recaída molecular (pérdida de RMM: n=52, aumento de transcritos >1 log en dos controles sucesivos sin pérdida de RMM: n=12), decisión del paciente (n=2) o síndrome de discontinuación (n=1). Un paciente perdió la RMM a los 20 meses y decidió no tratarse, recuperando la RMM espontáneamente. Cuarenta y nueve recaídas (75% del total) ocurrieron en los primeros 6 meses, 8 entre los meses 7-12, y 8 tras los 12 meses, produciéndose la pérdida de RMM más tardía a los 30 meses. La supervivencia libre de reinicio del tratamiento (figura 1) y de recaída molecular fue del 66,8% y del 67,5% a los 3 años, respectivamente. Los factores asociados a mayor supervivencia libre de recaída fueron la duración del tratamiento con ITC >5 años (p=0.01) y la RM4.5 >4 años antes de la suspensión (p=0.017). Un total de 51 pacientes (22%) desarrollaron dolor osteomuscular tras la suspensión. No se registró ningún caso de progresión a fases avanzadas. El valor mediano de la carga de *BCR-ABL* al reinicio del tratamiento fue del 0,3% (>5% en 7 casos). La mediana de seguimiento tras reinicio del tratamiento fue de 20 meses; 46 de 52 casos (88%) recuperaron la RMM tras una mediana de tiempo de 3 meses; 50 de 64 recuperaron la RM4 (mediana 3,5 meses) y 47 de 64 recuperaron la MR4.5 (mediana 5 meses). En el último control, el estado de la respuesta fue: RM4.5 (n=195), RM4 (n=15), RMM (n=14), respuesta citogenética completa (n=10), otros (n=2).

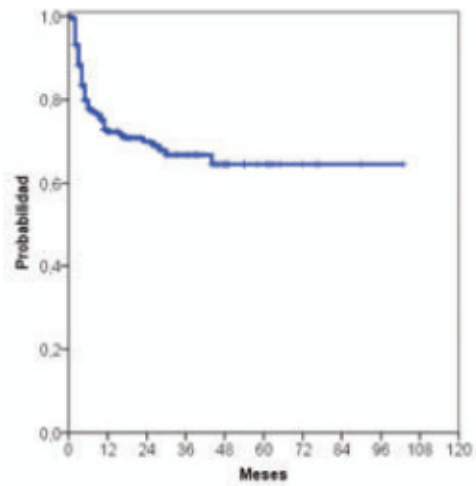


Figura 1.

Conclusiones: los resultados confirman que la suspensión del tratamiento es factible en la práctica clínica asistencial en España. La duración del tratamiento y de la respuesta molecular profunda se asociaron con la supervivencia libre de recaída. Esta información puede ser útil para establecer recomendaciones generales acerca de la discontinuación del tratamiento de la LMC en nuestro medio.