

## CO-045

### **BENEFICIO DEL CAMBIO DE ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA CON CRITERIOS DE ALARMA TARDÍA.**

García Gutiérrez V.1, Puerta J.M.2, Maestro B.3, Casado L.F.4, Molina J.R.5, Pérez-Encinas M.6, Moreno M.V.7, Massagué I.8, Sola R.9, de Paz R.10, Ramírez M.J.11, Osorio S.12, Mata M.I.13, Martínez J.14, Sastre J.L.15, Portero M.A.16, Bautista G.17, Durán M.S.18, Giraldo P.19, Jiménez M.20, Burgaleta C.21, Ruiz J.22, Peñarrubia M.J.23, Requena M.J.24, Fernández M. C.25, Calle C., Paz A.26, Hernández-Rivas J.A.27, Franco R.28, Steegmann J.L.29 1Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. 2Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. 3Registro Español de Investigación y Tratamiento de Leucemia Mieloide Crónica. Madrid. 4Hospital Virgen de la Salud. Toledo. 5Hospital Reina Sofía. Córdoba. 6Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. 7Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. 8Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. 9Hospital Clínico San Cecilio. Granada. 10Hospital Universitario La Paz. Madrid. 11Hospital General de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz. 12Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. 13Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga. 14Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. 15Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense. 16Hospital Virgen Macarena. Sevilla. 17Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. 18Hospital de Jaén. Jaén. 19Hospital Miguel Servet. Zaragoza. 20Hospital de Río Tinto. Huelva. 21Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. 22Hospital de Antequera. Málaga. 23Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. 24Hospital Severo Ochoa. Madrid. 25Hospital Puerta del Mar. Cádiz. 26Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. 27Hospital de Puerto Real. Cádiz. 28Hospital Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** En las últimas recomendaciones de la European LeukemiaNet (ELN) para el manejo de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC), los pacientes catalogados previamente como respondedores subóptimos han sido reclasificados como “alarma”. Al contrario que en las recomendaciones previas, las actuales no contemplan el cambio de tratamiento en este grupo de pacientes. Existe en la actualidad escasa bibliografía sobre el posible beneficio de cambio de estrategia terapéutica en pacientes tratados con imatinib con criterios de alarma tardía (pacientes con respuesta citogenética completa –RCC– sin respuesta molecular mayor (RMM) tras 12 meses de tratamiento).

**Objetivos:** Describir la evolución de los pacientes clasificados como alarma tardía por las últimas recomendaciones de la ELN, así como evaluar el posible beneficio del cambio de tratamiento en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Hemos estudiado un total de 945 pacientes con LMC en fase crónica tratados con imatinib como primer ITC dentro del Registro Español de Leucemia Mieloide Crónica. De estos, hemos identificado un total de 198 pacientes con criterios de alarma tardía. Todos los datos fueron introducidos por data managers independientes a los clínicos, a cargo de los pacientes. La monitorización así como las estrategias terapéuticas fueron realizadas según criterios de los hematólogos, reflejando el tratamiento actual de la LMC fuera de ensayo clínico. Las incidencias

acumuladas de respuestas moleculares se calcularon mediante riesgos competitivos, siendo el abandono de tratamiento o la muerte los competidores.

**Resultados:** 146 pacientes (grupo 1) mantuvieron tratamiento con imatinib, mientras que los 52 pacientes restantes (grupo 2) cambiaron de tratamiento a un ITC de segunda generación (ITC2G). La mediana de seguimiento fue de 24 y 48 meses para el grupo 1 y grupo 2 respectivamente. El cambio de tratamiento se mostró como una estrategia eficaz para la mejora de la respuesta molecular, observándose una probabilidad de alcanzar respuesta molecular mayor (RMM) a los 12 y 24 meses de 24% vs. 42% y 43% vs. 64% para pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente ( $p=0.002$ ); así como para respuestas de mayor profundidad (RM4.5): 1% vs. 19% y 7% vs. 23% a 12 y 24 meses respectivamente ( $p<0.001$ ). De igual forma, el cambio de tratamiento se asoció con una mayor estabilidad de la respuesta citogenética, observándose pérdida de la RCC en 17 pacientes (11%) en el grupo 1, en comparación con 3 pacientes (5%) en el grupo 2 ( $p=0.021$ ). Sin embargo, no se observaron diferencias entre los dos grupos en supervivencia libre de progresión ni supervivencia global. El cambio de tratamiento fue, por lo general bien tolerado, observándose una probabilidad de discontinuación de tratamiento por efectos adversos del 19%.

**Conclusiones:** Esta serie representa, a nuestro entender, la mayor serie de pacientes con criterios de alarma tardía. Nuestro estudio muestra el excelente pronóstico de este grupo de pacientes. No obstante, si nuestro objetivo es el de minimizar el riesgo de fallo del tratamiento así como mejorar la respuesta molecular, nuestro estudio demuestra como el cambio de tratamiento es la mejor estrategia terapéutica.