

CO-051

PATRONES DE TRATAMIENTO Y RESPUESTA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC): SECCIÓN ESPAÑOLA DEL REGISTRO POBLACIONAL EUROPEO EUTOS.

Osorio Prendes S.1, Casado L.F.2, Giraldo P.3, Maestro B.4, Carretero F.1, Martínez López J.5, San Román I.6, Jarilla M.7 Gómez E.8, del Campo J.F.9, Córdoba R.10, Góngora E.11, Cervero C.12, Solano F.13, Flores R.14, Bormon J.S.15, Bautista G.16, Calle C.17, Coza A.18, García D.19, Díaz Mediavilla J.20, Salvatierra M.G.21, Ruiz E.22, Steegmann J.L.4 1Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. 2Hospital Virgen de la Salud. Toledo. 3Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. Zaragoza. 4Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. 5Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. 6Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. 7Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real. 8Hospital del Sureste. Arganda del Rey, Madrid. 9Hospital del Henares. Coslada, Madrid. 10Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid. 11Hospital Nuestra Señora de América. Madrid. 12Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. 13Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo. 14Hospital de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid. 15Complejo Hospitalario de Albacete. Albacete. 16Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. 17Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. 18Hospital de El Escorial. San Lorenzo de El Escorial, Madrid. 19Hospital de La Zarzuela. Madrid. 20Hospital Ruber Internacional. Madrid. 21Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles, Madrid. 22Hospital del Tajo. Aranjuez, Madrid.

Objetivos: Aportar datos sobre tratamiento y respuesta en pacientes con LMC en nuestro medio.

Métodos: La sección española del registro europeo EUTOS, pretendió incluir todos los casos nuevos de LMC, mayores de 18 años, del 1-2-2010 al 31-12-2012, en las comunidades de Madrid, Castilla La Mancha y Aragón, contactando con todos los centros implicados: 62 hospitales, 10 laboratorios centrales. El estudio fue aprobado por el Comité ético del Hospital de la Princesa. Este subestudio analiza tratamientos recibidos y grados de respuesta con 15 meses de seguimiento medio.

Resultados: Se registraron prospectivamente 252 casos (Madrid 176, Castilla la Mancha 40, Aragón 36). Tratamiento recibido: 44% reciben hydreá, y 97,6% Inhibidores de la tirosinasa (ITC): 69,6% Imatinib, 24,8% Nilotinib, 3,2% Dasatinib. Un 17% entran en ensayos clínicos (48% y 37,5% de los que inician Nilotinib y Dasatinib). Dosis inicial: Imatinib: 400 mg (94,8%), <300 mg (3,4%), 600 mg (1,7%) y ninguno a 800 mg. Dasatinib: 87,5% reciben 100 mg. Nilotinib: 96,7% reciben 600 mg. Modificaciones del tratamiento: Imatinib (N:174): 26% lo suspenden por: respuesta subóptima/fallo (15,5%), intolerancia (44%), los dos criterios previos (17,7%), otros motivos o desconocido (22%). El 49% cambian a Nilotinib, 29% a dasatinib y el resto a otros. De los que iniciaron con Dasatinib (N:8) ninguno cambia. Con nilotinib (n 62) 8% lo suspenden, todos por intolerancia: 3 cambian a Imatinib y 2 a dasatinib. Cuatro pacientes (1,6%) han recibido 3 o más 4 ITC. Tolerancia: Un 18% de los pacientes comunica toxicidad grado 3-4. Suspensión por intolerancia: 11%, 8% y 0% con Imatinib, nilotinib y dasatinib. Progresiones a fases avanzadas: 4 pacientes (1,58%). Todos iniciaron con Imatinib. Cuatro pacientes reciben trasplante (1,58%), 2 por progresión.

Supervivencia: 6 muertes (2,4%) (2 por progresión, 2 no relacionadas con LMC, y dos por motivos no disponibles). Supervivencia global a 15 meses: 97,6%. Respuesta citogenética (RCg) y molecular: tasa acumulada de RCC para pacientes con seguimiento Cg (N110): 87%. (Evolución RCg en (Figura 1). Tasa acumulada de Respuesta molecular Mayor (RMM) y de enfermedad indetectable, en pacientes con seguimiento molecular (n 182): 70% y 24% respectivamente. (62,5%, y 17,5% en último control). De los 127 pacientes que alcanzan RMM, el 23,6%, empeoran respuesta, el 11% pierde la RMM, y solo el 2,3% alcanza PCR >1% (evolución de respuesta molecular en (Figura 2).

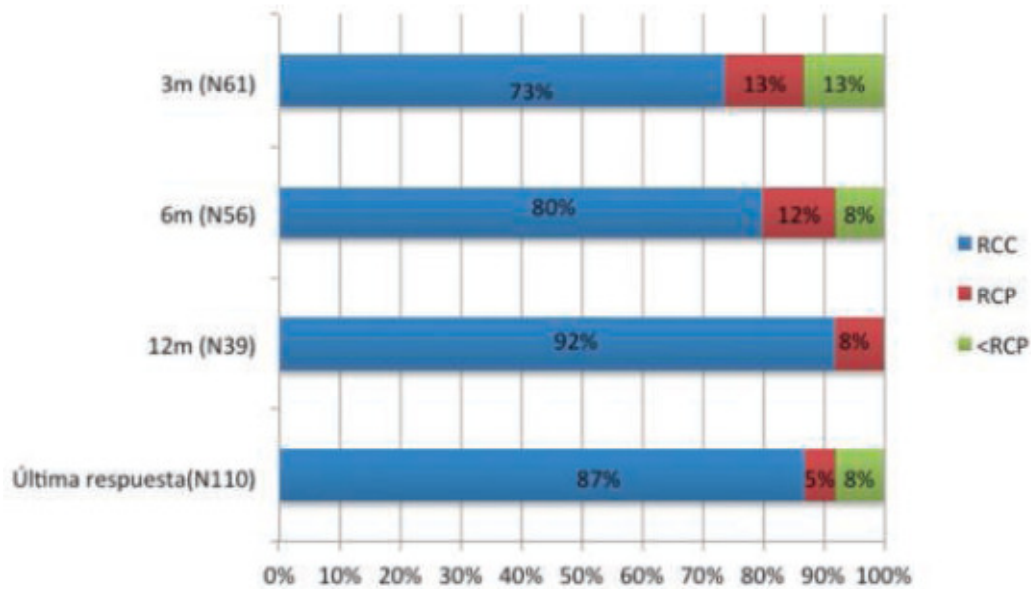


Figura 1. Grados de respuesta citogenética a 3, 6 y 12 meses y en última valoración disponible.

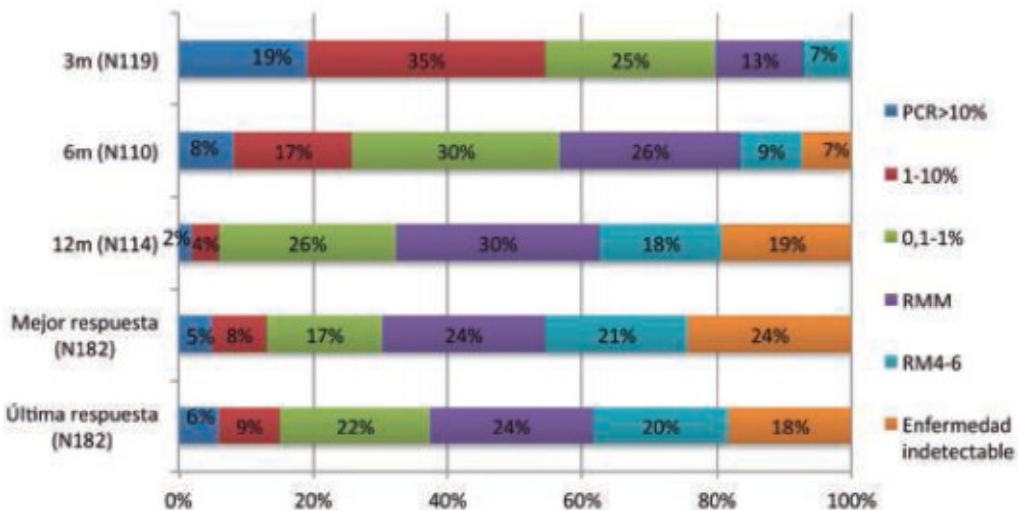


Figura 2. Grado de respuesta molecular a 3,6, 12 m y mejor y última respuesta.

Conclusiones: Prácticamente todos los enfermos reciben ITCs, siendo la opción mayoritaria imatinib 400 mg (uso de dosis altas mínimo). Dado que la aprobación de

los ITC de 2ª generación se produjo avanzado el reclutamiento, nuestros datos probablemente no representan la práctica actual. Solo una minoría entran en ensayos clínicos. Los pacientes de Imatinib cambian de tratamiento 3 veces más que con Nilotinib (26% vs. 8%). Ninguno de los que inicia dasatinib cambia, pero la N es muy baja. Este estudio confirma (con seguimiento limitado) unas respuestas y tolerancia excelentes con ITCs en nuestro medio (RCC y RMM acumuladas: 87 y 70%), con muy bajo porcentaje de progresiones (ninguna en pacientes que inician con ITC de 2ª generación).