

## **CALIDAD DE LA REMISIÓN CUANTIFICADA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA ES FACTOR PRONÓSTICO INDEPENDIENTE EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICO**

J. Sánchez-García, J. Serrano, P. Gómez, V. Martín-Palanco, F. Martínez, A. Rodríguez, R. Rojas, C. Martín, J.M. García-Castellano, J. Casaño, C. Herrera, A. Torres

*Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba*

**INTRODUCCION:** El trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (alo-TPH) constituye una modalidad potencialmente curativa en leucemias agudas linfoblásticas (LAL) . En este estudio evaluamos la importancia pronóstica de la cuantificación de blastos leucémicos mediante citometría de flujo multiparamétrica (CFMP) al momento del TPH y su correlación con otras variables clínicas adversas.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 72 pacientes consecutivos sometidos a alo-TPH de Marzo-99 a Mayo-06 por LAL en remisión morfológica. La mediana de edad: 14.5 años (rango 2-49); LAL-B en 60 casos y LAL-T en 12; presencia Bcr-abl en 20 pacientes y 11q23 en 4 casos. El estatus clínico de la enfermedad fue 1ª RC en 33 casos, 2ªRC en 27 y en 3ªRC en 12 casos. El donante fue familiar en 37 pacientes, y no emparentado en 35. La fuente de progenitores fue MO en 46 casos, SP en 14 y CU en 12. 35 pacientes (48.6%) desarrollaron EICH agudo II-IV y 19 (26.3%) EICH crónico. 21 pacientes (29.1%) presentaron recaída medular y 8 extramedular (11.1%). La mediana de seguimiento fue de 24.5 meses (rango: 3-58). Analizamos muestras de MO 7-30 días previo al régimen de acondicionamiento. Se identificaron blastos leucémicos en base a patrones inmunofenotípicos asociados a leucemia específicos por sobre-expresión de CD10, CD34, pérdida de expresión de CD45, CD38 o expresión aberrante de CD13, CD33, CD66, CD15, CD65 o CD58 en LAL-B y mediante la expresión de CD3 Y Tdt citoplásmico en LAL-T con una sensibilidad de  $1 \times 10^{-4}$

**Resultados:** En 23 pacientes se cuantificaron blastos leucémicos (EMRpos) pre alo-TPH (mediana 0.8%, rango 0.01%-10%) y 49 pacientes fueron negativos (EMRneg). No hubo diferencias significativas en cuanto al estado de la enfermedad, sexo, bcr-abl, leucocitos al diagnóstico, tipo de donante, fuente de progenitores ni CD34 infundidas entre los pacientes con EMRpos o EMRneg pre-TPH. La edad al TPH fue mayor en los pacientes EMRpos (23.3 vs. 16.4 años  $P=0.04$ ). La Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) fue dramáticamente inferior en el grupo de EMRpos pre-TPH ( $9.2 \pm 8.5$  vs.  $72.9 \pm 8.0$ ,  $P<0.001$ ) así como la Supervivencia Global (SG) ( $15.7 \pm 8.3$  vs.  $63.2 \pm 8.1$ ,  $P<0.001$ ). En el análisis multivariable de Cox, solamente la edad  $<14$  años y la EMRpos pre-TPH mantuvieron significación estadística para SLE ( $P=0.01$  y  $P<0.001$  respectivamente) y también para la SG. Además, la EMRpos identifica un subgrupo de pronóstico adverso en los pacientes trasplantados en 1ª RC o en 3ªRC, en pacientes  $< o >$  de 14 años y en pacientes Bcr-abl positivos.

**Conclusiones:** La presencia de EMRpos pre-TPH confiere un pronóstico muy desfavorable al TPH en pacientes afectos de LAL, con SLE inferior al 10% post-TPH. La detección de EMR mediante CFMP debe ser parte imprescindible en la valoración pre-TPH ya que identifica grupos adversos independientemente de otras variables clínicas conocidas