

CINÉTICA DE ELIMINACIÓN TUMORAL CUANTIFICADA POR CITOMETRÍA DE FLUJO MULTIPARAMÉTRICA EN PACIENTES AFECTOS DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA DURANTE EL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

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

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Las características clínico-biológicas de las leucemias linfoblásticas agudas (LAL) al diagnóstico condicionan la intensidad del tratamiento quimioterápico (QT). Sin embargo en los últimos años, se establece intensificación de tratamiento en función de los resultados de enfermedad mínima residual (EMR) obtenidos en muestras seriadas. En este estudio analizamos los resultados de la cinética de eliminación tumoral en pacientes afectos de LAL durante el tratamiento QT.

Pacientes y métodos: Incluimos 83 pacientes (44/39, V/H) afectos de LAL (50 <14y 35 >14 años) con 65 casos LAL-B y 18 LAL-T. Se detectó reordenamiento Bcr-Abl en 6 pacientes y MLL en 2 casos. Los tratamientos QT se basaron en los protocolos SHOP y PETHEMA ajustados a riesgo inicial y 21 pacientes (25.3%) con protocolos SHOP-05 y PETHEMA-03 ajustados a resultados citométricos. 19 (22.9%) pacientes presentaron recaída medular. Obtuvimos células mononucleares de MO en los días +14 y +30 (final de la inducción), entre los 3-6 meses (Inicio de mantenimiento), entre los 6-12 meses y a los 24 meses (retirada del tratamiento). Se identificaron blastos leucémicos por CFMP mediante patrones inmunofenotípicos asociados a leucemia por sobre-expresión de CD10, CD34, pérdida de expresión de CD45, CD38 ó expresión aberrante de CD13,CD33,CD66,CD15,CD65 ó CD58 en LAL-B y mediante la expresión de CD3 Y Tdt citoplásmico en LAL-T con una sensibilidad de 1×10^{-4} .

Resultados: Para la serie global, los niveles de EMR en el día +14 fueron más altos en los pacientes que recayeron pero sin alcanzar diferencias significativas ($5.9 \pm 4.6\%$ vs. $1.4 \pm 0.6\%$, $P = 0.2$). El porcentaje de EMR al final de la inducción y al inicio del mantenimiento fue significativamente más alto en los pacientes que recayeron (0.12 ± 0.07 vs. $0.03 \pm 0.03\%$, $P = 0.03$ y 0.38 ± 0.16 vs. 0.002 , $P = 0.05$). Las muestras obtenidas a partir del 6º mes de tratamiento de los pacientes en remisión no presentaron en ninguna de ellas células leucémicas. Sin embargo, cuando analizamos los 21 pacientes en tto QT con protocolos ajustados a resultados citométricos, las determinaciones de EMRpos en el día +14, día +30 y hasta el inicio de mantenimiento no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($P = 0.15$, $P = 0.09$ y $P = 0.26$, respectivamente), pero si la EMR entre los 6-12m del inicio de QT ($P < 0.01$).

Conclusiones: La cuantificación de EMR por CFMP durante el tratamiento quimioterápico convencional aporta información pronóstica de gran importancia en la estrategia de tratamiento. Los niveles precoces en el día +14 no tienen impacto pronóstico en nuestra serie. Además, las determinaciones positivas precoces al final de la inducción y antes del inicio de mantenimiento pierden importancia pronóstica con los actuales algoritmos terapéuticos basados en detección de EMR, los cuales no parecen prevenir la positivización más tardía que mantiene impacto pronóstico desfavorable.