

## QUIMIOTERAPIA INTENSIVA SEGUIDA DE TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH), INCLUYENDO DOBLE TRASPLANTE, EN MIELOMA MÚLTIPLE (MM) PRIMARIAMENTE RESISTENTE: IDENTIFICACIÓN DE DOS POBLACIONES CON DIFERENTE PRONÓSTICO (PETHEMA)

M.T. Cibeira<sup>a</sup>, L. Rosiñol<sup>a</sup>, R. García-Sanz<sup>b</sup>, J.J. Lahuerta<sup>c</sup>, M. Hernández-García<sup>d</sup>, A. Sureda<sup>e</sup>, J. de la Rubia<sup>f</sup>, A. Oriol<sup>g</sup>, B. Hernández-Ruiz<sup>h</sup>, D. Carrera<sup>i</sup>, I. Navarro<sup>j</sup>, J.C. García-Rulz<sup>k</sup>, J. Besalduch<sup>l</sup>, S. Gardella<sup>m</sup>, J. García-Laraña<sup>n</sup>, J. Díaz-Mediavilla<sup>o</sup>, A. Alegre<sup>p</sup>, J. San Miguel<sup>b</sup>, J. Bladé<sup>a</sup>

<sup>a</sup>H. Clinic Barcelona, <sup>b</sup>H. Clínico Salamanca, <sup>c</sup>H. 12 de Octubre Madrid, <sup>d</sup>H. Universitario Canarias, <sup>e</sup>H. Sant Pau Barcelona, <sup>f</sup>H. La Fe Valencia, <sup>g</sup>H. Germans Trias i Pujol Badalona, <sup>h</sup>H. Ntra. Sra. Alarcos Ciudad Real, <sup>i</sup>H. Asturias Oviedo, <sup>j</sup>H. Sagunto, <sup>k</sup>H. Cruces Bilbao, <sup>l</sup>H. Son Dureta Palma de Mallorca, <sup>m</sup>H. Josep Trueta Girona, <sup>n</sup>H. Ramón y Cajal Madrid, <sup>o</sup>H. Clínico Madrid, <sup>p</sup>H. La Princesa Madrid.

**Introducción:** Se ha considerado que los pacientes con mieloma primariamente resistente se benefician de recibir precozmente quimioterapia intensiva seguida de TPH. Sin embargo, las series publicadas tienen 2 limitaciones: 1) no se analizaron por separado los pacientes con “mieloma resistente en progresión” de los que tenían “enfermedad resistente estable” y 2) algunos pacientes incluidos estaban en RM o RP (criterios EBMT).

**Objetivo:** Respuesta y supervivencia tras quimioterapia intensiva seguida de TPH en las 2 poblaciones de MM primariamente refractario.

**Pacientes y métodos:** Desde octubre de 1999 hasta diciembre de 2004, 829 pacientes con MM recibieron 6 ciclos de VBMCP/VBAD y al menos un trasplante; 79 de ellos fueron resistentes a la quimioterapia inicial. Estaba previsto someter a estos pacientes resistentes a un doble trasplante autólogo, el primero con Bu-12/MEL-140 o MEL-200 y el segundo con CVB, o un “autólogo” seguido de un “alo-TIR” (si donante disponible) con Fluda/MEL-140. La respuesta y progresión se definieron siguiendo los criterios del EBMT.

**Resultados:** Treinta y dos de los 79 pacientes primariamente resistentes habían progresado bajo la quimioterapia inicial mientras que 47 se hallaban con enfermedad estable. Los factores pronósticos, incluyendo la citogenética, fueron similares en ambos grupos. El 70% de los pacientes respondieron al primer TPH (RC/“nCR” 8%, RP 48%, RM 13%). Treinta y siete pacientes recibieron un segundo trasplante (26 “auto”, 11 “alo-TIR”). Tras este segundo procedimiento mejoró el grado de respuesta en el 41% de los casos que recibieron un segundo “auto” (RC 9%, RP 14%, RM 18%) y en el 42% de los que recibieron un “alo-TIR” (CR 28%, PR 14%). La supervivencia mediana de la serie fue de 3 años, siendo menor para los pacientes que habían progresado bajo la quimioterapia inicial que para aquellos con enfermedad estable (2 años vs no alcanzada,  $p=0,00002$ ). Finalmente, la supervivencia de los 47 pacientes con “mieloma resistente estable” fue similar a la de los 718 pacientes con enfermedad quimiosensible intensificada con TPH.

**Conclusiones:** 1) La quimioterapia intensiva seguida de TPH en pacientes con MM primariamente resistente produce una baja tasa de RC, 2) los pacientes que progresan bajo la quimioterapia inicial tienen una corta supervivencia a pesar de ser sometidos a un tratamiento intensivo y 3) los pacientes con “enfermedad resistente estable” tienen una supervivencia similar a la de los enfermos quimiosensibles. Se desconoce si esta buena evolución se debe atribuir al efecto del TPH o bien a una enfermedad más indolente.