

## RESULTADOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA EN DIFERENTES PERIODOS HISTÓRICOS. EXPERIENCIA DE UN SOLO CENTRO

P. Montesinos, J. Sanz, M.L. Pérez-Sirvent, G. Martín, A. Sempere, G. Ortí, L. Algarra, R. Renart, D. Martínez, F. Gomis, J. Martínez, M.L. Senent, I. Lorenzo, I. Jarque, M.A. Sanz

*<sup>a</sup>Hospital Universitario La Fe*

**Introducción:** Hasta la introducción del tratamiento con ácido transretinoico (ATRA), la leucemia promielocítica aguda (LPA) se consideraba como uno de los subtipos de leucemia mieloide aguda (LMA) más agresivos, sobre todo debido a una elevada mortalidad precoz por hemorragia. Actualmente, la LPA es la LMA con mejor pronóstico.

**Objetivos:** Analizar los resultados terapéuticos, en términos de tasas de remisión completa (RC) y supervivencia libre de recaída (SLR), antes y después de la introducción del ATRA, en una amplia serie de pacientes con LPA.

**Material y métodos:** Entre 1976 y 2007, 165 pacientes adultos (mediana 44 años, rango 15-91) fueron consecutivamente diagnosticados de LPA en nuestra institución. El diagnóstico de LPA se realizó mediante citomorfología, apoyado por la citogenética, y desde 1995 por RT-PCR. Ciento cincuenta y tres pacientes (93%) iniciaron quimioterapia de inducción. Entre 1976 y 1991 (periodo 1) los pacientes recibieron quimioterapia de inducción basada en antraciclinas y terapia post-remisión con poliquimioterapia. Entre 1991 y 1996 (periodo 2) inducción con daunorubicina, citarabina y ATRA simultáneo o secuencial, y post-remisión con poliquimioterapia. A partir de 1996 (periodo 3) inducción con idarubicina y ATRA simultáneos, y post-remisión con antraciclinas (desde 1999 asociadas o no a ATRA según el riesgo de recaída).

**Resultados:** Ciento cincuenta y dos pacientes (93%) recibieron inducción, 73 (48%) en el periodo 1, 20 (13%) en el periodo 2 y 59 (39%) en el periodo 3. La tasa de RC fue del 72%. La principal causa de fracaso fue la muerte en inducción, registrándose 38 muertes (25%), 25 en los primeros 7 días post-quimioterapia y 13 después. Las causas de muerte en inducción fueron: hemorragia (53%), infección (16%), hemorragia e infección (8%) y otras causas (24%). Ocurrieron 4 casos (3%) de resistencia, todos en el periodo 1. La tasa de RC fue significativamente menor en el periodo 1 respecto a los periodos 2 y 3 (57% vs 90% vs 85%,  $p=0,0004$ ). Otros factores que influyeron negativamente en la obtención de RC fueron: edad >60 ( $p=0,0005$ ), leucocitos  $>10 \times 10^9/L$  ( $p=0,003$ ), creatinina  $>1,4$  mg/dL ( $p=0,01$ ), fiebre al diagnóstico ( $p=0,006$ ) y ECOG#>2 ( $p=0,001$ ). La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 87 meses, con una SLR a los 5 años del 65%. La SLR mejoró significativamente a lo largo de los diferentes periodos, siendo 22% en el periodo 1, 80% en el periodo 2 y 90% en el periodo 3 ( $p<0,0001$ ).

**Conclusión:** Este estudio realizado en una sola institución muestra que el pronóstico de la LPA ha mejorado drásticamente en las últimas décadas. La introducción del ATRA en las diferentes fases terapéuticas ha contribuido a disminuir la mortalidad en inducción y a prolongar la duración de la remisión.