

ORIGINAL

Factores pronósticos de remisión en pacientes con leucemia linfoblástica aguda posterior a primer recaída



Christian Omar Ramos-Peñañiel^{a,*}, Irma Olarte-Carrillo^b,
Adrián Santoyo-Sánchez^c, Humberto Castellanos-Sinco^{a,d},
Efreen Montaña-Figueroa^a, Guadalupe León-González^a, Silvia Cabrera-Ozuna^a,
Juan Collazo-Jaloma^a y Adolfo Martínez-Tovar^b

^a Servicio de Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México

^b Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México

^c Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

^d Servicio de Hematología, Hospital General de Zona con UMAA No. 48 "San Pedro Xalpa", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 1 de enero de 2016; aceptado el 1 de noviembre de 2016

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Leucemia-linfoma
linfoblástico de
células precursoras;
Factores de riesgo;
Inducción de
remisión;
Supervivencia;
Protocolos de
quimioterapia
combinada
antineoplásica

Resumen

Objetivos: Identificar aquellos factores que impactan en la respuesta terapéutica para alcanzar una segunda remisión (2 RC) en pacientes con leucemia aguda linfoblástica (LAL) en recaída.

Métodos: Estudio observacional y analítico anidado en una cohorte retrospectiva de adultos (>18 años) portadores de LAL que fueron atendidos durante 2008-2014 y que interrumpieron el protocolo HGMLAL07 al detectarse recaída e iniciaron otro esquema.

Resultados: Se estudiaron 69 pacientes y el 62,3% (n = 43) correspondía a hombres. La media de edad fue de 29 años. Los regímenes terapéuticos empleados fueron: alta intensidad (55,1%) [Hyper-CVAD (n = 34), IDA-Flag (n = 1), mitoxantrona-DARAC (n = 3)], moderada intensidad (4,3%) [Esquemas de reinducción (n = 3)] y tratamiento paliativo de baja intensidad con soporte transfusional (40,6%, n = 28).

Solo 19 pacientes (27,5%) integraron una 2 RC. La media de supervivencia fue 120 (2- 575) días y el 29% sobrevivió al año de seguimiento. El uso de un segundo régimen intensivo o moderado no brindó ventaja sobre el esquema conservador (prueba log-Rank, p = 0,812). Ninguna variable demostró valor pronóstico sobre la supervivencia a 1 año.

La duración de la primera RC (OR 6,78, p = 0,005, 95% IC: 1,7532-26,2803) y recibir un primer tratamiento intensivo (OR 0,22, p = 0,018, 95% IC: 0,0661-0,7813) fueron variables pronósticas de falla terapéutica para alcanzar la 2 RC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leukemiachop@hotmail.com (C.O. Ramos-Peñañiel).

KEYWORDS

Precursor Cell
Lymphoblastic
Leukaemia-
Lymphoma;
Risk Factors;
Remission Induction;
Survival;
Anti-neoplastic
Combined
Chemotherapy
Protocols

Conclusiones: Poseer una primera RC < 1 año fue un factor de riesgo importante para no integrar una 2 RC. No se identificaron factores pronósticos de supervivencia ni superioridad de alguno de los esquemas de rescate empleados.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Instituto Nacional de Cancerología.

Prognostic factors of remission in patients with acute lymphoblastic leukemia after a first relapse

Abstract

Aims: To identify those factors that affect therapeutic response to achieve a second remission (2 RC) in patients with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in relapse.

Methods: Observational, descriptive and analytical study nested in a retrospective cohort of adults (> 18 years-old) ALL carriers treated during the period from 2008 to 2014 that disrupted the HGMLAL07 protocol when relapse was detected and began another therapeutic scheme.

Results: The study included 69 patients, of whom 62.3% (n=43) were males, and the mean age was 29 years-old. The therapeutic regimens used were: high intensity (55.1%) [Hyper-CVAD (n=34), IDA-Flag (n=1), mitoxantrone-DARAC (n=3)], moderate intensity (4.3%) [Re-induction schemes (n=3)], and palliative treatment of low intensity with transfusion support (40.6%, n=28). Only 19 patients (27.5%) achieved a 2 RC. The median overall survival was 120 (2- 575) days, 29% of patients were alive at one year. Using a high or moderate intensity regime as the rescue scheme gave no advantage over the conservative one (log-rank test, $P = .812$). None of the variables showed prognostic value of survival at one year. The duration of the first RC (OR 6.78, $P = .005$, 95% CI: 1.75 - 26.28) and receiving high intensity treatment (OR 0.22, $P = .018$, 95% CI: 0.06 - 0.78) were predictors of treatment failure to achieve 2 RC.

Conclusions: To achieve a first RC < 1 year was an important risk factor for not achieving a 2 RC. No prognostic factors for survival were identified. None of the schemes used for rescue showed superiority.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Instituto Nacional de Cancerología.

Introducción

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es una neoplasia caracterizada por una proliferación descontrolada de precursores linfoides B o T, cuyo tratamiento requiere dosis secuenciales de quimioterapia, inmunoterapia, anticuerpos monoclonales y trasplante de progenitores hematopoyéticos¹. En adultos, a pesar de que las tasas de remisiones completas (RC) son en general por encima del 85%, la supervivencia global a 3 años continúa siendo alrededor del 30-40%^{2,3}. A pesar de la incorporación a la quimioterapia de fármacos innovadores altamente dirigidos (dasatinib, nilotinib o rituximab), la tasa de recaídas es de alrededor del 50% durante el primer año de tratamiento, siendo en su mayoría asociadas a alteraciones citogenéticas específicas de mal pronóstico [t(4;11)/ALL1-AF4, t(1;19)/PBX-E2A, t(9;22)/BCR-ABL1, t(1;19)/E2A-PBX] o a la falta de respuesta durante las primeras 4 semanas de reinducción⁴⁻⁷. El protocolo MRC UKALL/ECOG E2993 que consideró más de 1.500 pacientes, identificó los siguientes factores independientes que influyeron sobre la supervivencia libre de enfermedad: la citogenética, el inmunofenotipo, la edad y la cuenta de leucocitos al diagnóstico. De esta última, la cifra de corte con implicaciones pronósticas fue de $30 \times 10^9/L$ para el linaje B y de $100 \times 10^9/L$ para el T³. Dicha cifra de leucocitos se ha validado en otras

poblaciones que han utilizado el esquema MRC UKALL/ECOG E2993⁸. Larson *et al.* también consideraron dicha cifra de leucocitos para determinar los grupos de riesgo para los protocolos terapéuticos del *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) extendiéndolo a la mayoría de sus ensayos⁹.

Debido a que la supervivencia continúa siendo pobre posterior a una recaída, diversos autores han intentado identificar factores clínicos y biológicos que puedan influenciar en la respuesta. Fielding *et al.*, basándose en la cohorte del MRC UKALL/ECOG, identificaron que la media de supervivencia posterior a una recaída es de alrededor de un año por lo que el trasplante de progenitores hematopoyéticos es la única opción curativa para estos pacientes¹⁰.

En un primer registro en el Hospital General de México se identificó que únicamente el 15% de los pacientes en recaída lograron integrar una segunda remisión completa (2 RC) presentando una mortalidad en inducción cercana al 42%¹¹. Enciso *et al.* en Colombia describe una situación similar al emplear el esquema IDA FLAG en pacientes refractarios o en recaída de donde se obtuvo una mediana de supervivencia de 175 días y se concluyó la imperiosa necesidad de aumentar el número de trasplantes de médula ósea para estos pacientes¹².

El objetivo de este estudio fue identificar aquellos factores que impactan en la respuesta terapéutica para alcanzar una segunda remisión en pacientes con LAL en primera

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8789609>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8789609>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)