



GOBIERNO DE CHILE
HOSPITAL del SALVADOR
AREA MEDICA
HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA

**XVI CONGRESO CHILENO DE HEMATOLOGÍA
VI CONGRESO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
Coquimbo, Septiembre 2008**

Respuesta Citogenética a la Terapia con Imatinib en Leucemia Mieloide Crónica. Hospital del Salvador

**Palma T, Legües ME, Valenzuela M, Encina A,
Cabrera ME, Guerra C, Puga B, Gray AM, Donoso M
Undurraga MS.**

Sección Hematología, Laboratorio de Citogenética, Hospital
del Salvador. Facultad de Medicina Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN (1)

La Leucemia Mieloide Crónica (**LMC**) se caracteriza por una **t(9;22)** o cromosoma **Philadelphia**, que resulta en un gen de fusión **BCR/ABL**, cuyo producto es una proteína con acción **tirosina-kinasa** responsable de la transformación leucémica.

INTRODUCCIÓN (2)

Imatinib es una molécula **anti tirosina-kinasa** que produce **remisión citogenética completa** (RCyC) de 82% y **sobrevida global** (SG) de 84% a 6 años.

OBJETIVO

Evaluar la **respuesta citogenética** a la terapia con **Imatinib** en pacientes con LMC tratados en el Hospital del Salvador (HdS):

- según la **fase**
- según **tiempo de evolución** previo al inicio de terapia.
- según la presencia o no de **evolución clonal** al inicio de la terapia

MATERIAL Y MÉTODO (1)

- Observación retrospectiva de pacientes con LMC Phi (+), que iniciaron tratamiento con Imatinib en el HdS, entre 2001 y 2007
- >15 años
- Cualquier fase de la enfermedad
- Dosis inicial 400 a 600 mg Imatinib/ día
- Monitoreo citogenético irregular

MATERIAL Y MÉTODO (2)

- **Fase acelerada:** cualquiera de los siguientes criterios, en sangre periférica ó médula ósea:
 - blastos $>15\%$
 - basófilos $>20\%$
 - blastos + promielocitos $>30\%$
 - plaquetas < 100.000 (s/terapia)
- **Evento**
 - Progresión a fase acelerada
 - Pérdida de la respuesta hematológica o citogenética
 - Evolución clonal durante la terapia
 - Muerte

MATERIAL Y MÉTODO (3)

■ Respuesta Citogenética

Phi

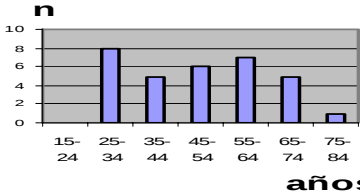
• Completa (RCyC)	} Mayor (RCyM)	0%
• Parcial (RCyP)		1 – 35%
• Menor (RCym)		>35%

■ Evolución Clonal:

- Doble Phi
- Iso(17q)
- +8
- Alt Complejas

RESULTADOS (1)

n=32

Edad (años): media rango	49 25 a 80 Distribución por Edad  <table border="1"> <caption>Distribución por Edad</caption> <thead> <tr> <th>Rango de Edad (años)</th> <th>n</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>15-24</td><td>0</td></tr> <tr><td>25-34</td><td>8</td></tr> <tr><td>35-44</td><td>5</td></tr> <tr><td>45-54</td><td>6</td></tr> <tr><td>55-64</td><td>7</td></tr> <tr><td>65-74</td><td>5</td></tr> <tr><td>75-84</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>	Rango de Edad (años)	n	15-24	0	25-34	8	35-44	5	45-54	6	55-64	7	65-74	5	75-84	1
Rango de Edad (años)	n																
15-24	0																
25-34	8																
35-44	5																
45-54	6																
55-64	7																
65-74	5																
75-84	1																
Sexo:	M/F 1,4/1 Distribución por Sexo  <table border="1"> <caption>Distribución por Sexo</caption> <thead> <tr> <th>Sexo</th> <th>Porcentaje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Masculino</td><td>41%</td></tr> <tr><td>Femenino</td><td>59%</td></tr> </tbody> </table>	Sexo	Porcentaje	Masculino	41%	Femenino	59%										
Sexo	Porcentaje																
Masculino	41%																
Femenino	59%																
Seguimiento medio (meses)	25 (rango 4-78)																
Fase Crónica Acelerada	26 (81%) 6 (19%)																

RESULTADOS (2)

Evolución Clonal No Sí	n(%) 23(72) 9(28)
Duración LMC <12 meses 12-35 meses >36 meses	 19 (59) 6 (19) 7 (22)
Sokal (26) Bajo Intermedio Alto	 6 (23) 6 (23) 14 (54)

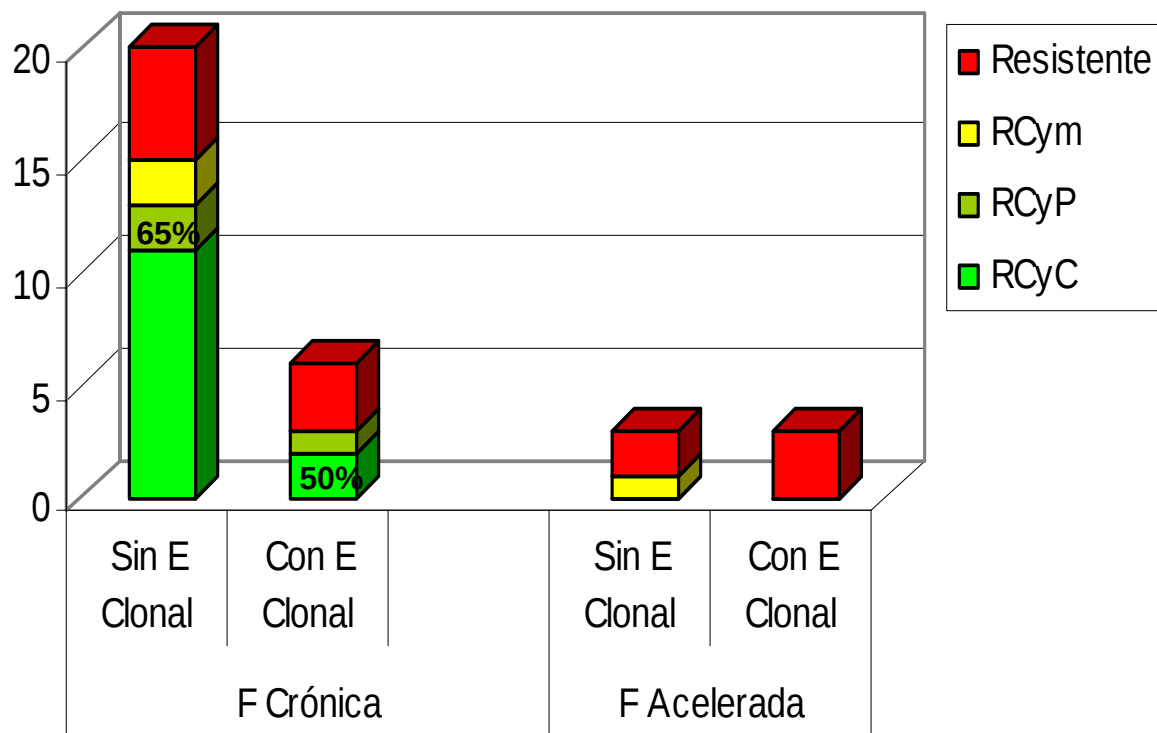
RESULTADOS (3)

**Relación entre tiempo de diagnóstico de LMC y
Evolución Clonal al inicio de Imatinib**

meses	Fase Crónica		Fase Acelerada		Total
	Sin EC	Con EC	Sin EC	Con EC	
< 12	15	2	1	1	19
> 12	5	4	2	2	13
total	20	6	3	3	32

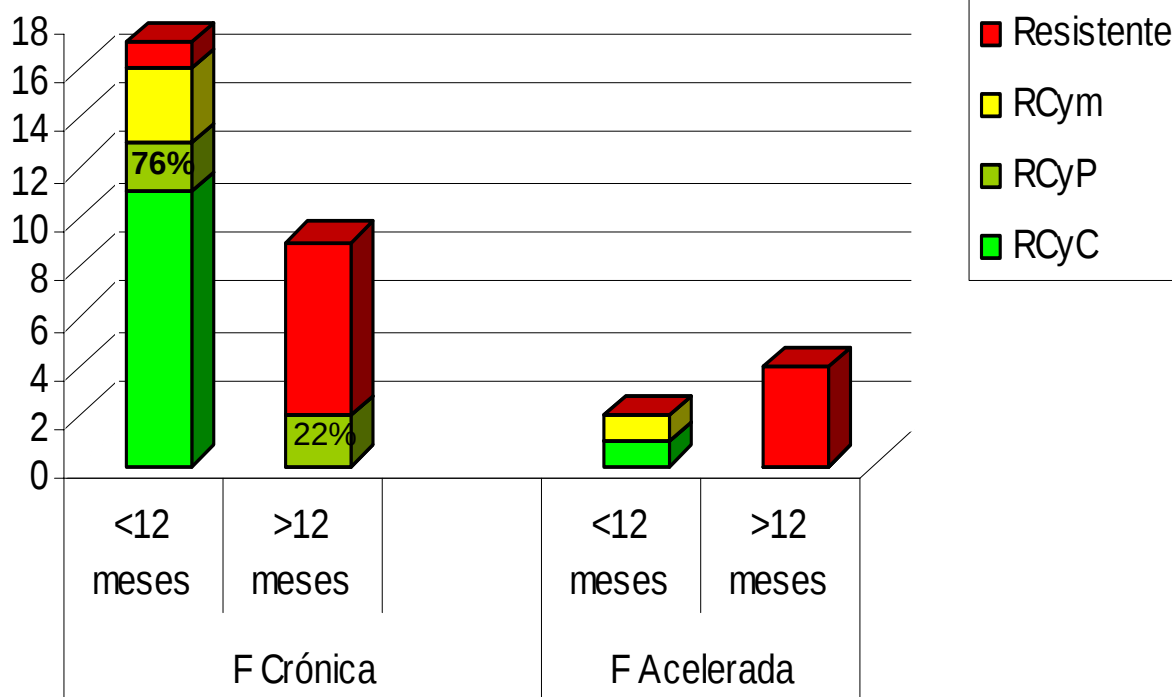
RESULTADOS (4)

Respuesta Citogenética según fase y evolución clonal al inicio de la terapia

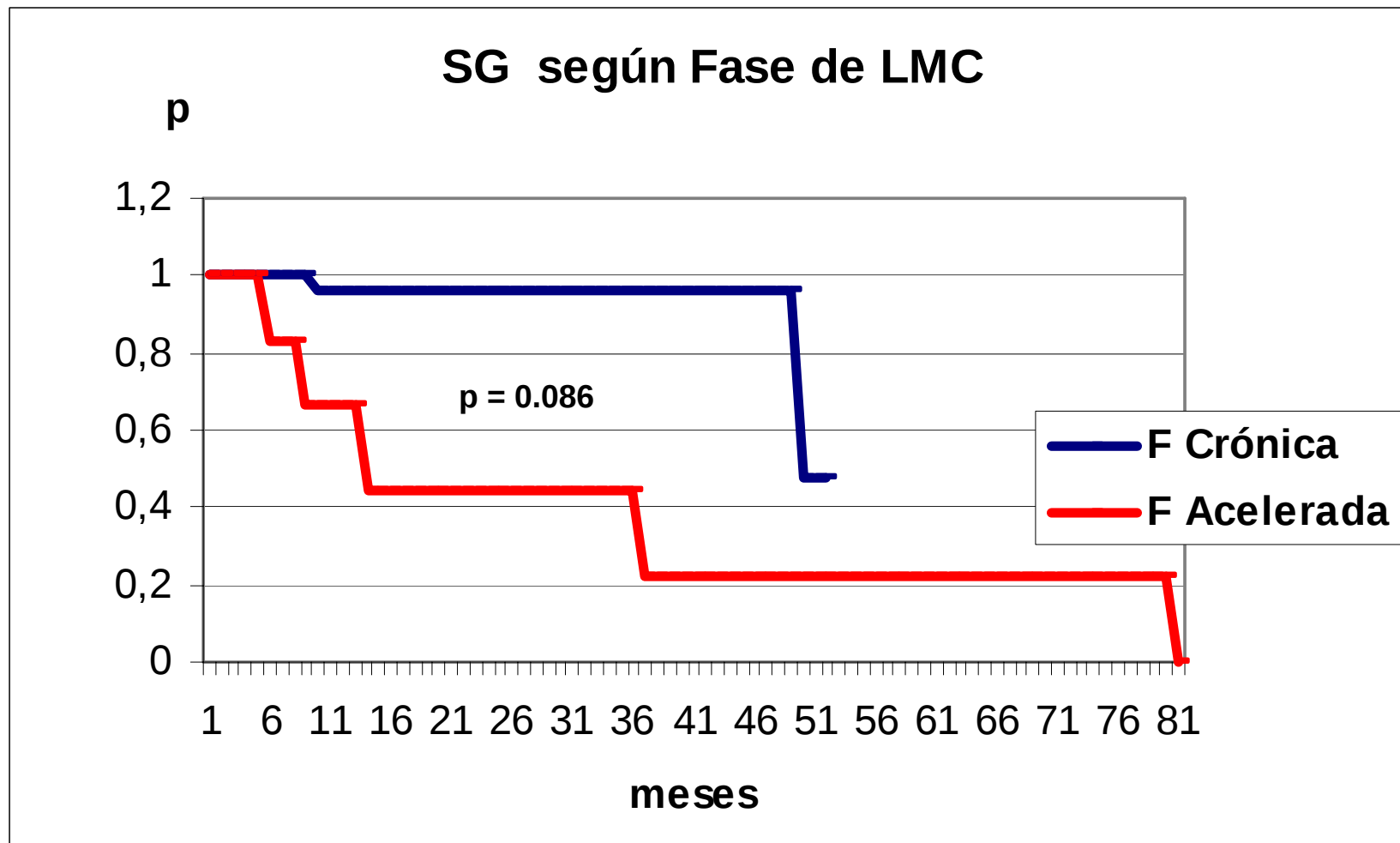


RESULTADOS (5)

Respuesta Citogenética según fase y tiempo de diagnóstico

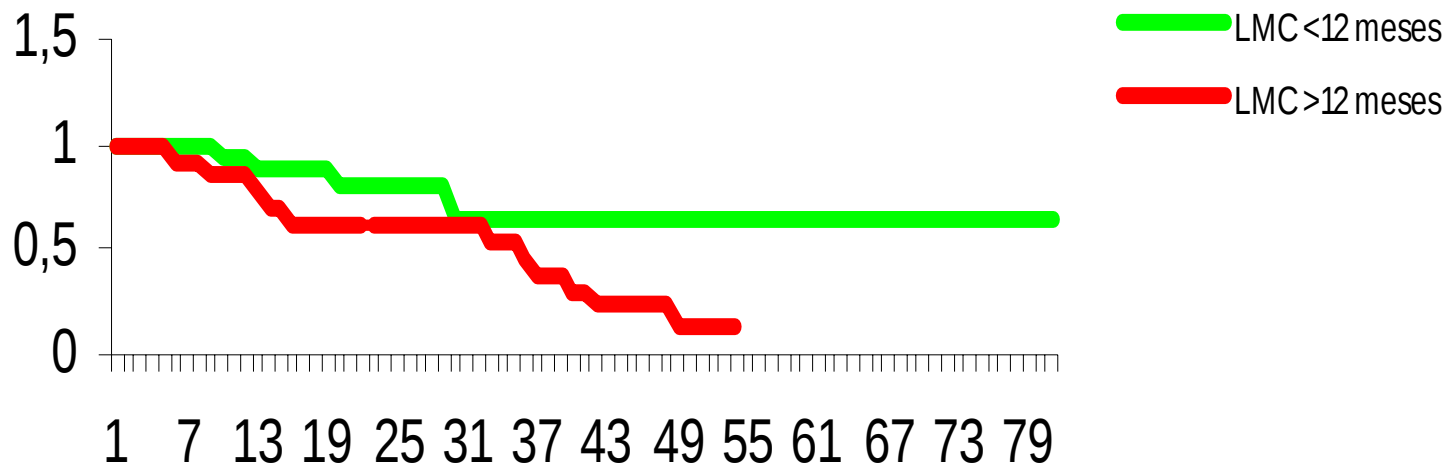


RESULTADOS (6)



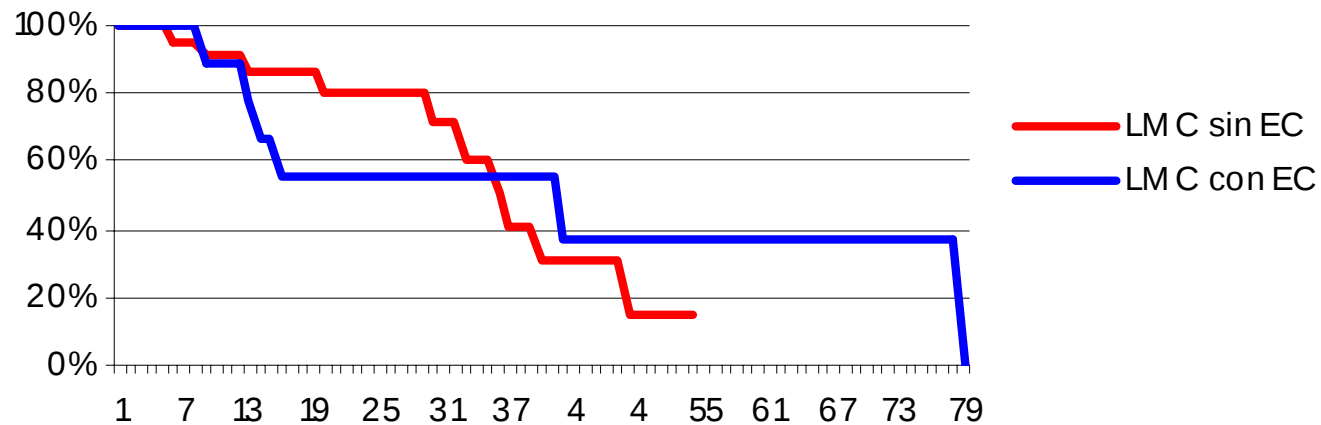
RESULTADOS (7)

Sobrevida libre de evento según tiempo de evolución previo Imatinib



RESULTADOS (7)

Sobrevida libre de evento según evolución clonal al inicio de Imatinib



CONCLUSIONES (1)

- **Existe una tendencia a mejor respuesta según la fase de inicio de terapia.**
- **Existe una diferencia significativa en la respuesta si la terapia se inicia precozmente**
- **La presencia de EC no influye en la respuesta citogenética ni en la sobrevida**

CONCLUSIONES (2)

- **Importancia del inicio precoz del tratamiento (antes de 6 meses a 1 año).**
- **Importancia del seguimiento sistemático con citogenética para decidir conductas.**



Gracias