

# Características clínicas y supervivencia de pacientes adultos con Leucemia Mieloblástica Aguda- NPM1 mutado en Chile. Estudio del GRELAM-Chile y PETHEMA.

Mónica Romero-Riquelme<sup>1</sup>, Rafael Benavente-Aránguiz<sup>2</sup>, Francisca Alarcón<sup>1</sup>, Gian Fissore<sup>1</sup>, Valentina Solar<sup>1</sup>, Francisca Bass<sup>2</sup>, Marcela Espinoza<sup>3</sup>, Vivianne Torres<sup>4</sup>, Felipe López<sup>4</sup>, Marisa Capurro<sup>5</sup>, Yaima Gutiérrez<sup>5</sup>, Fernanda Corsini<sup>5</sup>, María Soledad Urquieta<sup>6</sup>, Belkys Linares<sup>7</sup>, Verónica Pérez<sup>8</sup>, Paola Aravena<sup>9</sup>, David Martínez-Cuadrón<sup>10</sup>, Pau Montesinos<sup>10</sup>

1. Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, 2. Hospital Salvador Santiago, 3. Clínica Dávila Santiago, 4. Hospital base de Valdivia, 5. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco, 6. Hospital Naval de Viña del Mar, 7. Hospital DIPRECA de Santiago, 8. Hospital Dr. Juan Noé Crevani de Arica, 9. Clínica Las Condes de Santiago, 10. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, España

## INTRODUCCIÓN:

La mutación NPM1 es la más frecuente en los pacientes adultos con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA), siendo aproximadamente el 30-35% de todos los casos (50% en LMA con cariotipo normal). La LMA-NPM1 mutado es considerada una entidad propia en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y pertenecen al grupo de riesgo favorable o intermedio, dependiendo de las co-mutaciones.

## OBJETIVOS:

Analizar las características clínicas y supervivencia de los pacientes adultos con LMA-NPM1 mutado de reciente diagnóstico en Chile.

## MÉTODOS:

Se analizaron pacientes chilenos adultos (> 15 años) con LMA de reciente diagnóstico y mutación de NPM1 ingresados en la plataforma online del registro epidemiológico del grupo PETHEMA. La Supervivencia Global (SG) fue estimada usando test de Kaplan-Meier y para los análisis uni y multivariante se usó el modelo de regresión de Cox. Todos los centros cuentan con aprobación de sus comités de ética científicos.

## RESULTADOS:

De 936 pacientes chilenos ingresados en la plataforma online del registro, 649 tenían sus datos de seguimiento actualizados, por lo que fueron incluidos en este análisis. Sólo 63 pacientes resultaron con mutación de NPM1 (9,7%). El 81% de los pacientes pertenecían al sistema de salud público/FFAA. Las características clínicas fueron: mediana de edad de 55 años (20-77), 54% mujeres, 30% con al menos 1 comorbilidad, 95% con ECOG 0-2, 27% presentaban enfermedad extramedular al diagnóstico. El 52% tenía cariotipo normal y el 47% estaba co-mutado con FLT3-ITD. El 74% de los pacientes recibió quimioterapia intensiva a la inducción (principalmente esquema 7+3). El 64% de ellos, alcanzó RC/RCi, 6,3% refractariedad y 9,5% de mortalidad en inducción. El 19% recibió un Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos (TAPH). La mediana de Supervivencia Global (SG) fue de 14 meses (11 meses para el sistema público/FFAA y 49 meses para el sistema privado). La SG a 1, 2 y 3 años fue: 52%, 38% y 38%, respectivamente. En el análisis multivariante, los factores de impacto negativo fueron no recibir un TAPH y el ECOG 3-4.

## CONCLUSIONES:

En este análisis de pacientes chilenos adultos con LMA-NPM1 mutado, llama la atención que el porcentaje de pacientes con NPM1 mutado es mucho menor que lo descrito en las series internacionales. Las características clínicas de nuestros pacientes son similares a las descritas en la literatura. La co-mutación con FLT3-ITD es la más frecuente, similar a lo descrito en otras series. Los resultados terapéuticos son inferiores a los descritos por otros grupos de estudio, lo que nos lleva a plantear la necesidad de mejorar el diagnóstico molecular en este tipo de LMA, para determinar subgrupos de riesgo como lo publicado por Hernández y cols (Blood 2022;40 (Supp1):739–742), optimizar el uso de terapias target (uso de midostaurina en pacientes co-mutados con FLT3-ITD) y mejorar el acceso a TAPH en caso de requerirlo.