

Leucemia linfoblástica aguda Philadelphia positivo en Chile: datos del mundo real desde el registro epidemiológico multicéntrico del Grupo GRELAL.

Yorman Flores-Molina¹, Marcela Espinoza-Zelada², Ignacio Dominguez³, Marcelo Abarca³, Edgar Zapata⁴, Lucas Carcamo⁴, Joaquin Jerez⁴, Nicolas Quintero⁵, Javier Rojas⁶, Gonzalo Guerrero⁷, Fabian Ruiz⁷, Veronica Contreras⁸, Miguel Lopez⁹, Natalia Aranguiz⁹, Nicolas Rodriguez¹⁰, Dayanara Serrano-Lemus¹⁰, Yaima Gutierrez¹⁰, Fernanda Corsini¹¹, Alberto Arancibia¹¹, Marisa Capurro¹¹, Veronica Perez¹², Vivianne Torres¹³, Diego Soto¹³, Andres Rojas¹⁴, Constanza Flores¹⁴, Marcelo Navarrete¹⁵

1. Pontificia Universidad Catolica, 2. Hematólogo en Clínica Dávila, 3. Hospital Sótero del Río, Santiago, 4. Fundación Arturo López Pérez, 5. Hospital San Borja Arriarán, 6. Hospital Regional de Talca, 7. Clínica Red Salud Vitacura, 8. Hospital Carlos Van Buren, 9. Clínica Alemana de Santiago, 10. Hospital Barros Luco Trudeau, 11. Hospital Hernán Henríquez Aravena, 12. Hospital Juan Noe Crevaní, 13. Hospital Base Valdivia, 14. Hospital San Juan de Dios de La Serena, 15. Universidad de Magallanes

INTRODUCCIÓN:

La LLA Philadelphia (LLA Ph+) es el subtipo genético más frecuente en adultos, históricamente asociado a baja remisión y alta mortalidad. La incorporación de TKI ha mejorado su pronóstico. Sin embargo, en Latinoamérica persisten limitaciones en el acceso a terapias dirigidas, trasplante alogénico (Alo-TPH) y monitoreo de enfermedad residual medible (MRD), con escasa evidencia epidemiológica local.

OBJETIVO:

Describir las características clínicas y los desenlaces de supervivencia en adultos con LLA Ph+ registrados en el GRELAL.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Estudio clínico-epidemiológico, descriptivo, correlacional y longitudinal retrospectivo, autorizado por comité de ética, que incluyó pacientes con LLA Ph+ confirmada por citometría de flujo (CMF) y t(9;22) y BCR-ABL1 mediante PCR. La MRD $\geq 0,01\%$ se consideró negativa. Se aplicaron tablas de contingencia, curvas de Kaplan-Meier y análisis multivariado con STATA. De 215 casos, 50 correspondieron a LLA Ph+, con edad media de 44 años, predominio masculino (64%) y fenotipo B (92%). El 57% mostró marcadores mieloides aberrantes. El esquema de inducción más utilizado fue HyperCVAD (42%), seguido de BFM (14%) y otros (2%). El 84% recibió profilaxis intratecal (95% con MTX+Citarabina). Dasatinib fue el TKI más usado (81%), seguido de Ponatinib (11%) e Imatinib (2%). A los 15 días, solo el 15% logró remisión morfológica y 2% MRD negativa. Al final de la inducción, la RC fue del 74%, con MRD indetectable en 63%. Hubo una muerte (2%) y 56% presentó infecciones, en su mayoría bacterianas. Se registraron 15 recaídas; los esquemas de rescate más comunes fueron HyperCVAD, FLAG-IDA e Inotuzumab (29% c/u), con 40% de MRD negativa. Dos pacientes recibieron Blinatumomab en tercera línea, uno tras Inotuzumab-Ozogamicina. El uso de nuevas drogas no mejoró SG ni SLE ($p=0.6$ y $p=0.4$). El 51% recibió aloTPH (70% mieloablato). Las principales causas de muerte fueron infección (48%) y progresión leucémica (36%). El TPH se asoció a mejor SG ($p=0.07$). SG y SLE medias: 22 y 32 meses. El análisis multivariado no mostró predictores significativos de sobrevida, salvo GPT elevada ($p<0.1$).

CONCLUSIÓN:

En esta cohorte chilena de LLA Ph+ predominó el uso de esquemas intensivos y de Dasatinib como TKI principal. No obstante, las tasas de remisión temprana y MRD negativa fueron bajas, con alta carga de complicaciones infecciosas y mortalidad relevante, incluso post-trasplante. Estos hallazgos reflejan la necesidad urgente de optimizar el diagnóstico precoz, el monitoreo molecular y el soporte terapéutico en Latinoamérica, e incorporar estrategias de consolidación más efectivas y seguras.