

# TKI de tercera línea en el post- trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico en paciente con enfermedad mínima residual (EMR) de Leucemia Mieloide Crónica (LMC).

Felipe López-Lillo<sup>1</sup>, Lilian Pilleux-Cepeda<sup>1</sup>, Diego Reyes-Hales<sup>1</sup>, José Emilio Salinas-Laval<sup>1</sup>, Susana Calderon-Aedo<sup>1</sup>, Blas Lesina<sup>1</sup>

1. Hospital Base Valdivia

## INTRODUCCIÓN:

La progresión a fase avanzada de LMC es poco frecuente desde la incorporación de inhibidores de tirosin kinasa (ITK). Sin embargo, la progresión a crisis blástica mantiene mal pronóstico, con sobrevida de 12-18 meses; En estos casos el TPH mantiene un rol, asociado a ITK en caso de persistencia de EMR. Los ITK de 3° y 4° generación son relevantes en casos refractarios, muchas veces generando toxicidad. En nuestro medio existen barreras de acceso y financiamiento; presentamos un caso clínico que ilustra su beneficio.

## CASO CLÍNICO:

Hombre de 32 años, sin antecedentes, con cuadro de 3 meses de evolución de baja de peso, decaimiento y sensación febril.

## AL EXAMEN:

Esplenomegalia 20 cm BRC.

## EXÁMENES:

Hb 8.8 GB 90.100 Blastos 5% Eos 13% Bas 25% Plaq 69.000; PCR BCR-ABL p210 detectada; Citometría de flujo médula ósea (CMF MO): Blastos mieloides 4% y linfoides 1%. Inicia Dasatinib 100 mg/día por LMC en fase crónica de alto riesgo (Sokal, Hashord y ETLS). Logra respuesta hematológica sin lograr RM3 al año (qPCR BCR-ABL 72%IS).

## ESTUDIO MUTACIONES ABL1:

no detectadas (ND). Se cambia a Nilotinib 800 mg/día sin respuesta a 6 meses (qPCR BCR-ABL: 44%IS). Se solicita Ponatinib, lo que se retrasa por razones de cobertura. Evolucionan con pérdida de respuesta hematológica y progresión a fase acelerada (Blastos 11%, Eos: 4%, Bas: 13%) CMF MO: 2 poblaciones de blastos de 7 y 2%, ambas sin expresión CD10, CD16 ni CD11b.

## MUTACIONES ABL1:

ND. Inicia Ponatinib 45 mg/día sin RM a los 3 meses (qPCR BCR-ABL: 16,7%IS) y suspende por toxicidad hematológica. En contexto de LMC en fase acelerada, se indica TPH alogénico posterior a QMT inducción 7+3. Se reinicia Ponatinib 45 mg/día 3 veces/sem. En estudio pre-TPH presenta dolor torácico, ECG: isquemia pared anterolateral. Se suspende ITK, cede sintomatología.

## CMF MO PRE-TPH:

EMR 2,9%. Se realiza TPH alogénico familiar idéntico, acondicionamiento RIC (BuFlu2) sin incidentes. Recuperación Hemoperiférica día +16. Estudio medular (día+28): Quimerismo 100%, CMF: 0,81% blastos, qPCR BCR-ABL: 0,219%IS. Se reinicia Ponatinib 15 mg (L-M-V) el día +46. Control con qPCR BCR-ABL(MO) al día +90: 0,138%IS.

## MIELOGRAMA:

Hipotrofia medular severa, Quimerismo: 83% donante. Destaca pancitopenia. Se suspende ITK y se disminuye inmunosupresión. El día +124 comienza Asciminib inicialmente 20 mg/12 hrs con aumento a 40 mg/12 hrs por buena tolerancia, recupera quimerismo 100 % (día +138); Al seguimiento qPCR BCR-ABL (MO): 0,144%IS (día +153) - (MO) 0,008 %IS RM 4 (día +195) – (MO) ND RM4 (día +245), (SP) ND RM4 (día +394).

## DISCUSIÓN:

Este caso evidencia que aún hay pacientes con LMC que requieren ITK de 3° generación a pesar del inicio precoz de ITK al diagnóstico. La resistencia a ITK muchas veces coexiste con toxicidades, incluso serias. En nuestro caso el uso de Asciminib post TPH, indicado por RAM hematológico y cardíaco a Ponatinib, resultó en una RM profunda en ausencia de RAM y buena evolución del injerto hasta la fecha.