

## ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS CARACTERÍSTICAS DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON T (15;17) (Q22;Q21) EN REMISIÓN COMPLETA TRAS TRATAMIENTO CON ATRA/IDARRUBICINA

M. Malloa, M. Salido<sup>a</sup>, B. Espinet<sup>a</sup>, J. Cervera<sup>b</sup>, A. Canellas<sup>c</sup>, L. Florensa<sup>d</sup>, C. Pedro<sup>e</sup>, C. Besses<sup>e</sup>, S. Serrano<sup>a,d</sup> y F. Solé<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratori de Citogenètica i Biologia Molecular. Servei de Patologia. Hospital del Mar. URNHE, URTTS/IMAS-IMIM. Barcelona. <sup>b</sup>Servei d'Hematologia. Hospital La Fe. València. <sup>c</sup>Facultat de Ciències, Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>d</sup>Laboratori de Citologia Hematològica. Servei de Patologia. Hospital del Mar. URNHE/IMAS-IMIM. Barcelona. <sup>e</sup>Servei d'Hematologia Clínica. Hospital del Mar. URNHE/IMAS-IMIM. Barcelona.

**Introducción:** La leucemia promielocítica aguda (LPA) o leucemia mieloide aguda subtipo M3 (LMA M3) es un tipo de LMA que se caracteriza por presentar la t(15;17)(q22;q21) en el momento del diagnóstico y que resulta en la formación del gen de fusión PML/RAR $\alpha$ . La aplicación del tratamiento actual, basado en ATRA (ácido holo-trans retinoico) y antraciclinas, ha supuesto un aumento considerable de la tasa de curación. El hallazgo de un caso con t(15;17)(q22;q21) al diagnóstico que tras el tratamiento y remisión completa (RC) presentó pérdida del brazo largo del cromosoma 20 (20q-) por citogenética convencional y, posteriormente, confirmada por hibridación in situ fluorescente (FISH), planteó la posibilidad de la existencia de 20q- u otras alteraciones propias de los síndromes mielodisplásicos (SMD) como -5/5q-, -7/7q- y +8 en las LMA M3 post tratamiento, como ha sido descrito en algunas leucemias mieloides crónicas después del tratamiento con Glivec.

**Objetivo:** Estudiar una serie amplia de casos diagnosticados de LMA M3 en remisión completa (RC) tras tratamiento con ATRA/Idarrubicina para detectar alteraciones características de los SMD: -5/5q-, -7/7q-, +8 y -20q con las técnicas de citogenética convencional y FISH.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 29 pacientes (13 hombres y 16 mujeres) con edades comprendidas entre los 9 y 75 años, diagnosticados de LMA M3. Todos ellos fueron tratados con ATRA/Idarrubicina y alcanzaron la RC. Las muestras estudiadas eran de 3 a 127 meses (32 meses de promedio) posteriores a la fecha de diagnóstico. Las posibles alteraciones citogenéticas clonales se analizaron por citogenética convencional y FISH en células de médula ósea en RC con las sondas para los locus 5q31 (EGR-1), 7q31 (D7S486), 20q12 (D20S108) y para el centrómero del cromosoma 8 (D8Z2) de Vysis. También se llevó a cabo la hibridación de 10 casos control para determinar los puntos de corte o umbral de positividad de cada una de las sondas.

**Resultados:** Los resultados obtenidos no evidencian la aparición de alteraciones citogenéticas. Ocho de los 29 casos estudiados presentaban, con alguna de las sondas usadas, un grado de positividad, ligeramente superior al punto de corte, lo que hace pensar en posibles "falsos positivos" o en la presencia de un clon incipiente. En estos casos, sería necesario realizar la técnica de FISH en controles posteriores de la enfermedad.

**Conclusiones:** 1. En nuestra experiencia en 29 pacientes con LMA M3 tratados con ATRA/Idarrubicina y en RC no se han observado alteraciones citogenéticas típicas de los SMD en muestras control posteriores al tratamiento. 2. El paciente con la alteración clonal del (20)(q11q13) después de 4 años permanece en RC de su LMA M3. Probablemente la presencia de la del (20)(q11q13) como única alteración no es suficiente para desarrollar una LMA/SMD post-tratamiento.