

TRASLOCACIÓN 17;19 (Q21-22;P13)(E2A-HLF) EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.

Salido E, Macizo M^{al}, Monserrat J, García-Hernández A, Rubio A, Rosique P, Moraleda J.M.

Servicios de Hematología y Ginecología^a. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: El gen *E2A*, situado en el cromosoma 19q, codifica un factor de transcripción implicado en dos tipos de traslocaciones cromosómicas: t 1;19(q₂₃-p₁₃) y t 17;19(q₂₁₋₂₂-p₁₃).

La t 1;19(q₂₃-p₁₃) provoca el reordenamiento de los genes *E2A* y *PBX1*. Se encuentra en un 5% de las LLA y sin relación con la edad. Se asocia a fenotipo pre-B (80%) y común. Genera un gen híbrido entre el factor de transcripción *E2A* y el gen *PBX1* del *Cr1* dando lugar a una proteína híbrida *E2A-PBX1*. Se asocia a mal pronóstico pero la presencia del transcrito no se ha asociado a recaída. La t 17;19(q₂₁₋₂₂-p₁₃), considerada como una variante de la t 1;19 es muy rara y se asocia a pacientes de edad pediátrica (< 1% de las LLA infantiles) y fenotipo pro-B. Provoca el reordenamiento de los genes *E2A* y *HLF* creando la proteína de fusión *E2A-HLF* que actúa como factor de transcripción quimérico alterando la cinética celular. Se asocia a mal pronóstico, recaída precoz, coagulopatía y recientemente se ha descrito asociada a hipercalcemia postulándose que el transcrito *E2A-HLF* podría inducir la producción de PTHrP (péptido relacionado con la hormona paratiroidea).

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente diagnosticada de LLA con reordenamiento *E2A-HLF*. Se trata de una mujer de 51 años diagnosticada de LLA L₂ con fenotipo pre-B, infiltración de MO del 86,56%, cariotipo 46XX y presencia del transcrito *E2A-HLF* en la RT-PCR. El LCR no estaba infiltrado. No presentaba anomalías del metabolismo del calcio ni alteraciones de la coagulación. Fue tratada con el protocolo PETHAMA/LLA de alto riesgo consiguiendo remisión completa molecular tras inducción con EMR de 0,04% reordenamiento *E2A-HLF* negativo. Tras completar los tres bloques de consolidación se objetiva recaída temprana a los 10 meses del diagnóstico a tres niveles: medular (10,5% de linfoblastos con fenotipo pre-B y presencia del transcrito *E2A-HLF* en RT-PCR), cutánea (infiltración masiva de la hipodermis por linfoblastos con alto índice mitótico CD10 (+), MPO (-)) y endometrial. La exploración genital bimanual reveló movilidad uterina disminuida. La ecografía uterina mostró incremento del tamaño uterino (10x83x73 cm) con endometrio hiperecogénico y engrosado. Se realizó legrado que mostró infiltración masiva de la mucosa endometrial por linfoblastos con alto índice proliferativo con fenotipo CD10 (+), CD5(-), CD79a(+), CD43(+), MPO (-), marcadores T y mieloides negativos, demostrando fenotipo idéntico al diagnóstico.

Conclusión: La LLA con t 17;19(q₂₁₋₂₂-p₁₃) es rara presentándose en menos el 1% de las LLA infantiles. Como en nuestro caso se asocia a mal pronóstico y recaídas tempranas. Destacar en nuestro caso la buena respuesta inicial al tratamiento con ausencia de hipercalcemia y coagulopatía pero con recaída precoz medular y extramedular, ésta última en una localización atípica com el endometrio.