

DEL(5Q)(Q13Q31) EN UN CASO DE LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA Y LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA T SINCRÓNICAS CON CARACTERÍSTICAS DE LEUCEMIA DE CÉLULA STEM

Martín Sánchez J, Alcoceba M, Colado Varela E, Olazábal Herrero J, Alonso Rodríguez J, López Corral L, Arcos Carmona MJ, Encinas Rodríguez C, de la Fuente Graciani I, Díez Campelo M, Gutiérrez NC, Hernández Rivas JM, Caballero Barrigón MD, San Miguel Izquierdo JF.

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: Las alteraciones en 5q se han descrito en varias hemopatías malignas en asociación a otras alteraciones citogenéticas, siendo el cromosoma Philadelphia la más frecuente de ellas. Se cree que estas alteraciones pueden ocurrir en la célula *stem* hematopoyética con potencial linfomieloide.

Caso clínico: Mujer de 23 años que tras un cuadro clínico progresivo de neutropenia severa, linfadenopatía cervical y congestión nasal, es diagnosticada de leucemia aguda mieloblástica con expresión T aberrante y una subpoblación con criterios de leucemia aguda bifenotípica (EGIL), tras el estudio inmunofenotípico de la médula ósea: 75% infiltración por blastos mieloides TdT+, CD34+, HLADR+, cMPO+ (20%), CD117+, CD13+ (42%), CD33+^d, CD7+ (46%); subpoblación 8% CD19+, cCD79a+. El estudio mediante FISH objetivó del(5q)(q13q31) en el 40% de las células analizadas, y del(9q34) en el 30.5%, en ausencia de t(9;22)(q34;q11). Las biopsias de adenopatía cervical y *cavum* nasofaríngeo fueron diagnósticas para leucemia linfoblástica de precursores T: CD2-, CD1a-, CD5+, sCD3+/-, CD4-, CD8-, CD7++, CD34-, HLA-DR-, CD19-. Se realizó estudio de pérdida de heterocigosidad mediante STR de las regiones microsatélite D5S818 (5q23.3-32) y CSF1P0 (5q33.3), en muestras de médula ósea y tejido linfoide, siendo el resultado positivo en un porcentaje similar a la infiltración leucémica de cada muestra, demostrándose así la pérdida de material genético correspondiente a la misma región cromosómica en mieloblastos y linfoblastos. Se inició tratamiento de inducción según protocolo PETHEMA LMA99 < 65 años añadiendo profilaxis intratecal, y corticoides durante 28 días a 1mg/kg/día. La paciente alcanzó remisión completa en el día +28 tras reinducción, con enfermedad mínima residual positiva (0.009%). Tras completar consolidación, se realizó trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica de donante familiar HLA idéntico, con régimen mieloablatoivo. La paciente recae en el día +150 post trasplante, con masa mediastínica y lesiones cutáneas infiltrativas, demostrándose en médula ósea infiltración por un 53% de linfoblastos T y un 2.4% de mieloblastos. El análisis mediante FISH objetivó la presencia de del(5q)(q13q31) en el 39.5% de las células analizadas (probablemente linfoblastos), y pudo realizarse cariotipo en 12 metafases: 46,XX[8]/del(5q)(q13q31); 42-44,XX [4]/del(5q)(q13q31). A pesar de la suspensión de la inmunosupresión y múltiples líneas de tratamiento de rescate, la paciente se encuentra con enfermedad activa y en situación paliativa.

Conclusiones: La del(5q)(q13q31) se produce en un progenitor hematopoyético troncal con potencial linfomieloide según las evidencias aportadas por nuestro caso, apoyando la existencia de la célula *stem* leucémica. El análisis de pérdida de heterocigosidad de regiones microsatélite resulta útil cuando la citogenética convencional no es capaz de detectar pérdidas de material genético.