

## ZAP-70 ES UNA VARIABLE DE ELEVADO VALOR PRONÓSTICO EN LLC-B

I. Benet, I. Marugan, A. Teruel, P. Eroles, B. Navarro, M.J. Terol

*Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Objetivo:** Analizar el valor pronóstico del ZAP-70, CD38, estado mutacional IgVH y alteraciones citogenéticas para la necesidad de tratamiento y la supervivencia.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 106 pacientes diagnosticados consecutivamente de LLC-B, estadio A, con una edad mediana de 67 años y 56% de varones. La mediana de seguimiento fue de 56 meses (2-59). La determinación de ZAP-70 (técnica de Crespo et al. modificada) y CD38 se realizó mediante citometría de flujo, considerando positiva la expresión > 20% para ambos parámetros. Se realizaron determinaciones seriadas de CD38 y ZAP-70 para valorar la variabilidad. Las mutaciones de IGH se analizaron mediante secuenciación directa, considerando mutadas las secuencias con homología < 98%. Las alteraciones citogenéticas analizadas por FISH fueron: delección 17p, 11q, 13q y trisomía 12. Los eventos a valorar fueron el inicio del tratamiento y la mortalidad por LLC.

**Resultados:** 1.- La expresión de ZAP-70 y CD38 fue positiva en el 41% y el 32 % de los pacientes respectivamente. Un 31% fueron formas mutadas. 2.- En 73/75 determinaciones de ZAP-70 (35 pacientes), con mediana de intervalo entre las determinaciones de 14 (2-43) meses, no hubo cambios en el significado del resultado. 3.- La presencia de 11q- y +12 se asoció a un menor intervalo libre de tratamiento respecto a la ausencia de alteraciones o 13q-, sin que ello alcanzara significación estadística. 4.- Los pacientes con positividad para ZAP-70, CD38 y las formas no mutadas presentaron un intervalo libre de tratamiento inferior a los pacientes negativos (48 (IC21-75), 65 (IC35-96), 48(IC18-78) meses vs mediana no alcanzada,  $p<.001$ ). La positividad de ZAP-70 se asoció a una menor supervivencia global (138 meses vs no alcanzada  $p<.001$ ). 5.- En el análisis multivariante para la necesidad de tratamiento, tan sólo ZAP-70 conservó su valor pronóstico independiente (RR 6.39 IC1.5-27,  $p=0.01$ ).

**Conclusión:** La expresión de ZAP-70 es un parámetro estable en el tiempo, permite predecir la necesidad de tratamiento e influye negativamente en la supervivencia de estos pacientes. Su determinación en el diagnóstico podría orientar el seguimiento de los pacientes con LLC-B.