

EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DEL SEGUIMIENTO MOLECULAR DE LA DUPLICACIÓN INTERNA EN TÁNDEM (DIT) DEL GEN FLT3 EN EL MANEJO DE LMA CON CARIOTIPO NORMAL

C. Muñoz Novas, I. Buño, D. Barroso, V. Delgado, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez-Martín.

Servicio de Hematología. Hospital G. U. Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Una de las mutaciones más frecuentes en LMA con cariotipo normal es la duplicación interna en tándem del gen FLT3 (FLT3/DIT), que ocurre en el 30-40% de las LMA de novo. Es bien conocido el hecho de que esta mutación confiera mal pronóstico a los pacientes, sin embargo no se ha definido el valor de su seguimiento molecular en el manejo de los mismos con la intención de mejorar los resultados actuales.

Objetivo: Valorar la utilidad del seguimiento molecular de FLT3/DIT en el manejo de 3 casos de LMA con cariotipo normal que presentaban dicha mutación.

Pacientes: **Caso 1:** Varón de 37a. diagnosticado de LMA-M2 con hiperleucocitosis, cariotipo normal y FLT3/DIT. Recibió quimioterapia (QT) de inducción con ICE, y consolidación con IA, altas dosis de Ara-C. Alcanzó remisión completa (RC) morfológica y molecular (FLT3/DIT negativa), tras 3 ciclos de QT. Debido a los factores pronósticos adversos y los hallazgos moleculares, se procedió a la recogida de progenitores hematopoyéticos para auto-TPH, ante la no disponibilidad de donante emparentado HLA idéntico. El estudio molecular para FLT3/DIT de las 2 aféresis recogidas arrojó de nuevo resultados positivos, hallazgo que conllevó a la suspensión del auto-TPH. Dos semanas más tarde la leucemia progresó rápidamente con un 97% de blastos en SP y MO. Finalmente, tras poli QT con IdaFlag, se realizó alo-TPH de donante no emparentado y el día + 30 postTPH se objetivó nuevamente resultados positivos para FLT3/DIT y recaída clínica franca (70% blastos). El paciente falleció (día +37 postTPH) en situación de fallo multiorgánico, en refractariedad de su LMA.

Caso 2: Varón de 18a. diagnosticado de LMA-M1 con cariotipo normal e hiperleucocitosis. Recibió inducción con ICE persistiendo 30% de blastos en MO, momento en el que se realiza FLT3/DIT que resulta positiva. Tras intensificación con Ara-C y Mitoxantrone alcanzó RC molecular y morfológica y se sometió a alo-TPH de SCU. Actualmente se encuentra en el día +45 postTPH con quimerismo completo del donante y manteniendo FLT3/DIT negativa.

Caso 3: Varón de 30a. diagnosticado de LMA-M1, recibió inducción y consolidación con QT estándar con ICE y Ara C, completó 3 ciclos y se mantuvo en RC, hasta que 4 meses más tarde reaparecen blastos en SP (60% en MO) y FLT3/DIT positivo. Inmediatamente se inició QT de reinducción y actualmente mantiene FLT3/DIT positivo y está en espera de realizar alo-TPH de hermano HLA idéntico.

Conclusiones: En los 3 casos presentados, el seguimiento molecular del FLT3/DIT ha sido de gran utilidad: en el primero, la reaparición del FLT3/DIT precedió a la recaída leucémica, en el segundo la negativización del FLT3/DIT corroboró la remisión morfológica y la respuesta al tratamiento y en el tercero confirmó la recidiva precoz. La inclusión de un mayor número de casos y un seguimiento más largo permitirá definir su verdadera utilidad en la toma de decisiones y en el manejo clínico de los pacientes.