

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-BIOLÓGICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LAS ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS CON REORDENAMIENTO DEL GEN PDGFRBETA

M. Arefi¹, J.L. García², L. Hermosín³, J.A. Queizán⁴, R. Cuello¹, P. Giraldo⁵, J. Galende⁶, N. de las Heras⁷, A. Díaz⁸, L. López⁸, J.M. Hernández^{2,8}

¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. ²IBMCC. Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca-CSIC. ³Servicio de Hematología. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz). ⁴Hospital General de Segovia. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Hospital del Bierzo. León. ⁷Hospital Virgen Blanca. León. ⁸Hospital Universitario de Salamanca

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMP) han sido recientemente clasificadas por la OMS (2008) en varios grupos. Uno de ellos comprende los casos de NMP con reordenamiento del gen PDGFRBETA. Sin embargo, se han descrito pocos casos con esta alteración y su respuesta al tratamiento con inhibidores tirosina-quinasa no está bien definida.

Objetivos: 1. Identificar la incidencia de NMP con reordenamiento del gen PDGFRB 2. Conocer los genes con los que trasloca PDGFRBETA. 3. Analizar las características clínicas de estos enfermos y su respuesta a imatinib.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de citogenética y (FISH). Se estudiaron un total de 556 enfermos con sospecha de NMP mediante citogenética convencional. Los enfermos con sospecha de reordenamiento del gen PDGFRBETA fueron analizados por FISH para confirmar este hallazgo mediante sondas específicas de este gen. En todos ellos se determinaron las características clínicas, biológicas y la respuesta al tratamiento con imatinib.

Resultados: Se observó reordenamiento del gen PDGFRBETA en 11 enfermos, con predominio de varones (8 V: 3 M) y una mediana edad 64,5 años (rango 44-86 años). Dos casos tenían un cariotipo normal, en dos enfermos había una t(5;12), y el resto de los enfermos presentaban una t(5;10), t(5;17;22), t(9;11), del(5q) o un cariotipo complejo. En dos pacientes no se obtuvieron metafases analizables. Ningún enfermo tenía fusión BCR/ABL. Sin embargo, el estudio por FISH reveló reordenamiento del gen PDGFRBETA en todos los casos. La mayoría de estos casos presentaron anemia (Hb de 9,8 g/dL con rango de 7,5 a 12,8 g/dL), leucocitosis (leucocitos de $22,1 \times 10^9/L$ con rango de 4 a $43 \times 10^9/L$) asociada con eosinofilia ($2,1 \times 10^9/L$ eosinófilos con un rango de 1,1 a $4,2 \times 10^9/L$). Ocho de los 11 pacientes recibieron imatinib y alcanzaron a una respuesta citogenética y hematológica completa y duradera, con una mediana de seguimiento de 21 meses. Dos enfermos, uno con cariotipo complejo y otro con una t(9;11), sólo recibieron tratamiento de soporte. Un paciente fue tratado con trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Conclusiones: Los enfermos con NMP y reordenamiento del gen PDGFRBETA presentan unas características clínicas y biológicas similares al resto de los NMP atípicas. El análisis mediante FISH de doble color es una metodología sencilla, que permite diagnosticar a estos enfermos, incluso en los casos con cariotipo complejo. Este diagnóstico es de gran relevancia porque estos enfermos responden a imatinib. Por tanto, la detección del reordenamiento del gen PDGFRB es esencial para el tratamiento de estos enfermos.