

CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES COMPLEJAS DE LA TRANSLOCACIÓN T(15;17) EN UNA SERIE DE PACIENTES CON LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

E. Delgado¹, I. Vallcorba², A. Corbacho¹, I. Fuentes¹, R. Elduayen¹, J. Groiss¹, J. Campano¹, E. Vallespin³, J. Nevado³, R. Bajo¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

²Servicio de Inmunología y Genética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

³INGEMM, Instituto de Genética Médica y Molecular. IDIPAZ-Hospital Universitario La Paz y CIBERER

Fundamentos: La leucemia promielocítica aguda (LPA) es un tipo de leucemia mieloide aguda caracterizada por la t(15;17) (q22;q12), que produce un gen de fusión PML-RARA localizado en el cromosoma der(15). El gen de fusión es responsable del bloqueo de la transcripción de genes implicados en la diferenciación mieloide, es imprescindible para el desarrollo de LPA, y está implicado en la respuesta al tratamiento con ácido retinoico (ATRA). Se han descrito un pequeño número de variantes simples y complejas de la t(15;17) (q22;q12), en principio no relacionadas con el pronóstico.

Pacientes: Presentamos una serie de 8 pacientes diagnosticados y tratados en nuestro Servicio en los últimos 3 años; 5 varones y 3 mujeres, de entre 42 y 75 años. 6 de riesgo intermedio y 2 de alto riesgo.

Resultados:

- Paciente 1:
FISH (F): nuc ish(PMLx4),(RARAx4),(PML con RARAx3)[60/100]
Cariotipo (C): 47,XY,der(15)t(15;17)(q22;q12)ider(17)t(15;17)(q22;q21),del(16)(q12)+mar[16]/46,XY[4]
Finalizado tratamiento de mantenimiento; en remisión completa.
- Paciente 2:
F: nuc ish(5'RARAx1,3'RARAx2)(5'RARAcon3'RARAx1)[93/100]/ (PML,RARA)x2(PMLconRARAx1)[90/100]
C: 46,XY[40]
Cariotipo molecular (hg19): arr 3q26.1(162556023-162619282)x3, 15q11.2(20848910-21967079)x1, 15q14(34735749-34785223)x1, 15q24.1-q24.2(74316570-75219394)x1, 17q21.1-q21.2(38177379-38494050)x1
Recibiendo tratamiento de mantenimiento con mercaptopurina + metotrexate + ATRA, sin detectarse amplificación del gen de fusión PML/RARA en ninguno de los controles realizados.
- Paciente 3:
C: 46,XY,der(3)t(3;8)(q29;q13),t(10;15;17)(q24;q22;q21)[18]/46,XY[2]
F: nuc ish(PML,RARA)x3,(PML con RARAx1)[85/100]
Recibiendo tratamiento de inducción a remisión con idarubicina + ATRA.
- Pacientes 4, 5, 6, 7 y 8:
F: nuc ish (PML,RARA)x3,(PML con RARAx2)
Tres de ellos están recibiendo tratamiento de mantenimiento, sin detectarse amplificación del gen de fusión PML/RARA en ninguno de los controles realizados; uno ha finalizado el tratamiento de mantenimiento, encontrándose en remisión completa, y otro fue *éxitus* durante el tratamiento de inducción a remisión.

Conclusiones: La prevalencia de variantes de la t(15;17) en LPA en nuestra serie de pacientes es del 37,5%, presentando todos ellos la fusión PML/RARA. Al igual que en otros casos descritos, parece que la presencia de variantes complejas de esta traslocación no modifica el pronóstico. Sin embargo, es necesario caracterizar a todos los pacientes para poder instaurar el tratamiento adecuado y continuar estudiando distintos factores pronósticos asociados. Para ello, es preciso utilizar las técnicas diagnósticas que tenemos disponibles, que serán diferentes en cada caso.