

AUTORRENOVACIÓN EN LAS CÉLULAS MADRE TUMORALES DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

M.J. Valdés Diéguez¹, J.L. Sánchez Sánchez³, L. Albelo Manuel¹, M. Martínez Henares², A. Martínez Calvo², C. Gil Gas³, J. Ferre Fernández³, C. Ramírez Castillejo³, J.C. Gómez García²

¹Servicio de Análisis Clínicos; ²Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Albacete.

³Laboratorio de Biología de la Célula Madre. CRIB

Introducción: El número de recidivas en la leucemia aguda mieloblástica (LAM) es elevado. Las células madre tumorales (CMTs) podrían ser responsables de estas recaídas por su capacidad de autorrenovación. El marcador CD133, y en particular su forma glicosilada reconocida por el anticuerpo AC133, se ha relacionado con células iniciadoras de tumores, capaces de autorrenovarse y diferenciarse a múltiples linajes *in vitro*.

Objetivo: Localizar CMTs en pacientes con LAM y relacionar su aparición con el estado clínico.

Material: 69 Aspirados de médula ósea (MO) y sangre periférica (SP) de 18 pacientes con LAM.

Método: Separación de células mononucleadas por gradiente de Ficoll. Inmunocitometría de flujo, utilizando la detección del fenotipo, CD133 (CD) y AC133 (AC) para caracterizar CMTs.

Resultados: Expresados como: Estado clínico. Tipo LAM. MO valores de CD/AC y SP. Controles: 0,17/ 0,18.

3 pacientes novo. Éxito tras diagnóstico. LAM5b MO: 0,1/0,35. LAM no clasificada. MO: 0,2/0,17. SP: 0,05/0,07. LAM2 MO: 36,12/36,17. SP: 15,66/18,35

3 pacientes novo. LAM1 MO: 67,67/60,47. SP: 16,9/ 6,85. Mala progresión (6 meses después). SP: 62,76/63,72. LAM1 MO: 47,2/51,05. SP: 2,46/2,7. Remisión completa (RC). SP: 0,17/0,07. LAM6 MO: 0,07/0,01. SP: 0,06/0,01. RC. MO: 0,00/0,00.

2 pacientes recaída. LAM2 MO: 0,12/0,04. SP: 0,15/0,09. RC. SP: 0,00/0,02. LAM4 MO: 0,32/0,02. SP: 0,17/0,02. Éxito

7 pacientes en RC. LAM2 MO: 0,16/0,04. SP: 0,1/0,07. LAM4/M5b SP: 0,00/0,00. +30 inducción. MO: 1,95/1,95. SP: 0,05/0,2. Posible recaída. LAM5 RC. MO: 0,07/0,02. SP: 0,03/0,08. Movilización con G. MO: 1,07/0,65. SP: 0,21/0,03. Después trasplante autólogo MO: 1,12/0,86. SP: 0,21/0,17. LAM5 MO: 0,58/0,8. LAM5b MO: 0,02/0,03. SP: 0,02/0,03. LAM6 MO: 0,32/0,02. Un mes después. MO: 1,38/1,08. SP: 0,38/0,22. LAM5. MO: 0,13/0,22. SP: 0,06/0,01.

Promielocíticas. LAM3. RC. SP: 0,03/0,00. Evolución (seis meses). SP: 0,00/0,00. LAM3. Novo. MO: 0,02/0,00. +30 inducción. SP: 0,14/0,09. Éxito. LAM3. Mantenimiento oral. MO: 0,00/0,04. SP: 0,08/ 0,02.

Conclusiones:

- Niveles altos de CD/AC indican que la autorrenovación es elevada, la población de células leucémicas no ha sido eliminada, el paciente podría recaer.
- Los mayores niveles de CD/AC están en pacientes que desde el diagnóstico ya los tenían elevados.
- Los marcadores aparecen simultáneamente en sangre y médula, lo que va a facilitar la disponibilidad de muestras.

Bibliografía:

Reya T, Morrison SJ, Clarke MF & Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* 414, 105-111 (2001).

Singh SK et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res.* 63, 5821-5828 (2003).