

ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA Y DELECCIÓN DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 17

J. Delgado^{1,2}, B. Espinet³, J. de la Serna⁴, R. Collado⁵, J. Loscertales⁶, M. López⁷, J.A. Hernández-Rivas⁸, C. Ferra⁹, A. Ramírez¹⁰, J.M.⁸ Roncero¹¹, I. Pérez¹², C. López¹, A. Aventin², A. Puiggros³, E. Abella³, F. Carbonell², D. Costa¹, A. Carrio¹, M. González¹³ en representación del Grupo Español de Leucemia Linfática Crónica (GELLC) y el Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica (GCECGH)
Instituto de Hematología y Oncología. Servicio de Hematología. Hospital Clínic.
Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universidad de Barcelona

Introducción: Se considera que los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) cuyas células tumorales presentan una delección de 17p tienen un pronóstico infausto. De hecho, la enfermedad suele ser refractaria a los tratamientos habituales, de manera que se recomienda el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en los pacientes más jóvenes. Sin embargo, existe un grado de heterogeneidad clínica entre estos pacientes, ya que una proporción de ellos permanece asintomático durante largos periodos de tiempo. El objetivo de este estudio era definir el perfil pronóstico de los pacientes con LLC que presentan delección de 17p.

Métodos: Se recogieron datos clínicos y de laboratorio de 252 pacientes de 18 centros. A todos los pacientes se les había realizado FISH en interfase utilizando sondas específicas para TP53 (17p13.1), ATM (11q22.3), D13S319 (13q14.3) y la región centromérica del cromosoma 12 (12p11.1-q11). Los datos mínimos requeridos eran edad, sexo, estadio de Binet, recuento de linfocitos, presencia de síntomas B, porcentaje de células con delección 17p, tiempo hasta el primer tratamiento (si lo había necesitado el paciente) y fecha de última visita. Además, un número importante de pacientes tenía datos del estado mutacional de la IGHV, la expresión de CD38 y ZAP-70 y la concentración sérica de beta2-microglobulina.

Resultados: Identificamos 124 (49%) pacientes con delección presente al diagnóstico (de novo) y 61 (24%) pacientes con delecciones de 17p adquiridas (no presentes al diagnóstico). En 67 (27%) pacientes, sólo había resultados de FISH disponibles después de tratamiento. El 66% de los pacientes eran varones y el 34% mujeres. La mediana de edad era 68 años (rango 27-98), y el estadio de Binet era B/C en el 56% de los pacientes en el momento del diagnóstico citogenético. El FISH detectó anomalías adicionales en el 49% (13q-), 16% (+12) y 12% (11q-) de los pacientes. La expresión de CD38 y ZAP-70 resultó ser positiva en el 40% y 45% de los pacientes, respectivamente, mientras que el gen de la IGHV tenía una configuración germinal (no mutada) en el 58% de los pacientes que tenían la prueba hecha. La mediana de supervivencia global (SG) fue 17 meses a partir del diagnóstico citogenético (rango 0-134 meses). En el estudio univariante se comprobó que la SG era más corta en los pacientes mayores de 65 años ($P = 0.011$), con síntomas B ($P < 0.001$), con delección adquirida ($P = 0.015$), con beta2-microglobulina mayor de 3 mg/l ($P < 0.001$), más de un 20% de células con delección en el FISH ($P = 0.002$), estadio Binet B/C ($P = 0.002$) y con más de 50x109 linfocitos/L. El estudio multivariante reveló que las variables con valor pronóstico independiente eran beta2-microglobulina ($P < 0.001$), síntomas B ($P < 0.001$), edad ($P = 0.004$) y porcentaje de células con delección ($P = 0.027$).

Conclusiones: El pronóstico de los pacientes con LLC y delección de 17p se ve modulado por características clínicas y de laboratorio simples y fácilmente disponibles, como la beta2-microglobulina o la presencia de síntomas B. Por otro lado, los pacientes con delecciones adquiridas tienen una SG mediana más corta comparada con la de los pacientes con delección adquiridas (34 vs 41 meses, $P = 0.015$), pero sólo en el análisis univariante. Estos factores podrían ayudar a los clínicos a la hora de decidir la aproximación terapéutica más adecuada para cada paciente.