

MIELODISPLASIA/LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SECUNDARIA CON TRANSLOCACIÓN T(3;21) (Q26;Q22) (RUNX1-EV11). DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS PEDIÁTRICOS

M. Torredadell¹, A. Ruiz², I. Vázquez³, T. Toll¹, M.^a M. Pérez Iribarne⁴, J. Estella², S. Rives², A. Catalá², R. Berrueto², T. Olivé⁵, I. Plensa⁴, M.D. Otero³, M. Camós¹

¹Hematología. Laboratori Clínic. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona). ²Hematología Clínica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona). ³Departamento de Genética. Centro de Investigación Médica Aplicada.

Universidad de Navarra. ⁴Citogenética. Laboratori clínic. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona).

⁵Servicio de Hematología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Fundamento: La t(3;21)(q26;q22)(RUNX1-EV11) es una rara alteración genética recurrente en mielodisplasia (SMD) y en leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria. Se caracteriza por un tiempo de latencia corto tras el tratamiento con inhibidores de topoisomerasa II (Inh-topo II) y se asocia con mal pronóstico. En la edad pediátrica hasta el momento sólo se ha publicado un caso de LMA *de novo* con esta translocación.

Objetivo: Descripción de dos casos pediátricos con SMD/LMA secundaria y t(3;21)(q26;q22).

Pacientes: *Paciente 1:* Niña de 12 años diagnosticada de LMA con cariotipo normal y mutación de nucleofosmina (NPM1+). Recibió tratamiento según el protocolo SEHOP-LMA-2007, que incluye dos inducciones con idarubicina, etopósido y citarabina. La paciente alcanzó la remisión completa (RC) y tras la consolidación, ante la falta de donante familiar histocompatible, se realizó un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH) tras acondicionamiento con busulfán, ciclofosfamida y etopósido. A los 6 meses post-TPH persistía plaquetopenia y macrocitosis. Se realizó un mielograma que mostró dismegacariopoyesis. La citogenética detectó una t(3;21)(q26;q22) [30]. Por RT-PCR cuantitativa (QRT-PCR) no se observó la mutación de NPM1 y se demostró una sobreexpresión del gen EVI1 (tránscrios EVI1-1D y MDS1EVI1). Se realizó el diagnóstico de SMD relacionado con el tratamiento y t(3;21)(q26;q22). La paciente recibió un TPH alogénico de donante no relacionado y se encuentra actualmente en RC citogenética, con quimera completo. *Paciente 2:* Niño diagnosticado a los 9 años de osteosarcoma fibroblástico, tratado con cirugía y quimioterapia según protocolo SEOP (ifosfamida, cisplatino, adriamicina y metrotexate) con buena respuesta. A los 5 meses del fin de tratamiento, a raíz de una plaquetopenia y macrocitosis, el paciente fue diagnosticado de SMD secundario. En el mielograma se observó diseritropoyesis y dismegacariopoyesis. El cariotipo mostró la t(3;21)(q26;q22)[20] y la QRT-PCR sobreexpresión de los tránscrios EVI1-1D y MDS1EVI1. A los 3 meses el paciente progresó a LMA. Se inició tratamiento con esquema SEHOP-LMA-2001, alcanzando la RC citogenética pero con persistencia de signos de displasia. La QRT-PCR mostró un descenso de las copias de EVI1. El paciente falleció por toxicidad tras un TPH alogénico.

Conclusiones: Describimos por primera vez casos de SMD/LMA secundaria y t(3;21) en pacientes pediátricos. La corta latencia en la aparición de la SMD/LMA secundaria sugiere un papel etio-patogénico de los Inh-topo II recibidos. Por otra parte, la cuantificación de los diferentes tránscrios de EVI1 permite un seguimiento preciso de la enfermedad durante el tratamiento.