

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS CLONALES EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE Y SÍNDROME MIELODISPLÁSICO QUE RECIBEN UN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

J. Grau, A. Wisniewska, M. Morgades, A. Cisneros, I. Granada, N. Ruiz-Xivillé, M. Xandri, G. Ferreta, R. Guardia, C. Fernández, E. Santafé, C. Villena, E. Orna, J.M. Sancho, L. Zamora, M. Cabezón, S. Marcé, J. Ribera, B. Xicoy, I. Rodríguez, M. Moreno, S. Vives, C. Ferrá, M. Batlle, A. Oriol, A. Pérez-Montaña, M. Sagúés, C. Motlló, D. Esteban, P.N. Britos, F.J. Roncalés, A. Flores, J. Juncà, J.T. Navarro, J.M. Ribera, E. Feliu, F. Millá
Servicios de Hematología, Laboratorio y Clínica. ICO Badalona. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras. Hospital Josep Trueta. ICO Girona

Objetivo: Estudiar la incidencia, tipo y significado pronóstico de las alteraciones cromosómicas clonales (ACC) que aparecen en el seguimiento de pacientes diagnosticados de LAM y SMD que reciben un TPH.

Pacientes y métodos: Entre febrero de 2000 y diciembre de 2011 se han trasplantado 130 pacientes diagnosticados de LAM o SMD. Para el estudio citogenético mediante bandas G, se realizaron cultivos de 24 horas procedentes de células de médula ósea. Los cariotipos fueron formulados según la normativa ISCN 2009.

Resultados: Se observaron ACC en 36/130 pacientes (28%). La mediana de seguimiento fue 11 meses (extremos 3-131). Diagnóstico inicial (OMS 2008): LAM con maduración (8 casos), eritroleucemia (4), monocítica (3), displasia multilinea (3), secundaria a SMD (3), inv(16)(p13q22) (2), monoblástica (2), indiferenciada (2), sin maduración (1), mielomonocítica (1), AREB (4), LMMC (2) y CRDM (1). Tratamiento: protocolo CETLAM-03 (17 casos), protocolo CETLAM-99 (8), protocolo CETLAM SMD-alto riesgo < 65 años (6), protocolo ICOG'07 (2), FLAG-ida (2) y azacitidina (1). En el momento del diagnóstico 17 pacientes presentaban un cariotipo normal, -7/del(7)(q23) (3), cariotipo complejo (6), inv(16)(p13q22) (2), otras (7) y no realizado (1). Tipo de TPH: auto-TPH (23 pacientes), alo-TIR-DE (7), alo-TPH-DE (2), alo-TPH-DNE (2), TPH-SCU (1) y trasplante singénico (1). Acondicionamientos: ciclofosfamida e ICT (24 pacientes), fludarabina y busulfán (7), busulfán y ciclofosfamida (4) y timoglobulina, tiotepa, fludarabina y busulfán (1). La mediana desde el TPH hasta la aparición de la ACC fue de 6,5 meses (extremos 2-51). En el momento de la aparición de la ACC, 32 pacientes se encontraban en recaída y 4 en remisión citológica. En 15 casos reapareció la ACC inicial, alteración inicial con alteraciones adquiridas (2) y ACC de novo (19) (53%). Las ACC de novo más frecuentes fueron: cariotipo complejo (8), alteraciones estructurales con afección de los cromosomas 1, 4, 6, 7, 10, 11, 12, 16 y 17 (8), +21 (2) y +11 (1). La mediana de supervivencia desde la aparición de la ACC fue de 2,5 meses (extremos 1-100). En el momento actual solo 2 pacientes viven, 1 en RC (100 meses) y otro con enfermedad activa (1 mes).

Conclusiones: La aparición de ACC en pacientes diagnosticados de LAM y SMD que reciben un TPH es frecuente y en la mayoría de los casos se detectan en el momento de la recaída. En la mitad de los casos se trata de ACC *de novo* y en su mayoría no se relacionan con la exposición previa a irradiación, agentes alquilantes ni inhibidores de la topoisomerasa II.

Financiado en parte por las becas RD06/0020/1956 de la RTICC, Instituto Carlos III y P-EF/10 de la FJC.