

P-084

IMPACTO DE LAS MUTACIONES DEL GEN DE LA NUCLEOFOSMINA-1 (NPM1) EN LEUCEMIA AGUDA “DE NOVO”. EXPERIENCIA EN UN ÚNICO CENTRO

M. Hoyos, A. Pérez-García, J.J. Berlanga y D. Gallardo

Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia. Hospital Durán i Reynals. IDIBELL. L'Hospitalet. Barcelona.

Fundamentos y objetivos: Se ha descrito que mutaciones en el gen de la nucleofosmina-1 se asocian a una translocación de la proteína al citoplasma. Estas mutaciones se han correlacionado con una mejor supervivencia en pacientes con leucemia mieloblástica aguda (LAM). Hemos analizado la frecuencia de las mutaciones en NPM1 y en FLT3 en leucemias agudas “de novo” tratadas en un único centro para poder establecer la correlación con el pronóstico.

Pacientes y métodos: Se han analizado muestras de ADN recogidas al debut de 69 pacientes diagnosticados de leucemia aguda “de novo”. El genotipado de las mutaciones de la NPM1 se hizo mediante PCR con “primer” marcado con fluorocromo (Cy5) y electroforesis en gel de poliacrilamida al 6% con lectura de resultados mediante láser en secuenciador automático de ADN. Para la detección de las mutaciones se analizaron los picos de fluorescencia generados por la formación de heterodúplex entre el alelo mutado y el “wild type”. La duplicación interna en tándem del gen FLT3 se hizo mediante PCR y resolución en gel de agarosa al 3%.

La supervivencia global se analizó mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se detectó mutación del gen de NPM1 en 19 (27,5%) de los pacientes. Un 14,5% presentó la duplicación interna en tándem del gen FLT3. La supervivencia global de los pacientes con mutaciones NPM1 fue de 50%, mientras que aquellos sin la mutación tan sólo presentaron una supervivencia de 17,6% (p: 0,046). La tasa de remisión completa fue de 75% para los pacientes con mutación NPM1 y de 57,1% para los que no la presentaban (p: N.S.). La presencia de FLT3 duplicado se asoció a peor supervivencia (0% vs 32,4%).

Conclusiones: La presencia de mutaciones del gen NPM1 parece asociarse a una mejor supervivencia en leucemia aguda “de novo”. Estos resultados deberían ser recomprobados en una serie más extensa para poder establecer conclusiones definitivas.