

INCIDENCIA Y VALOR PRONÓSTICO DE LA HIPERMETILACIÓN ABERRANTE DE LA REGIÓN PROMOTORA DE P15INK4B EN UNA SERIE DE 37 ANEMIAS REFRACTARIAS SIDEROBLÁSTICAS (ARS)

A. Valencia^a, J. Cervera^a, E. Such^a, J.C. Pajuelo-Gómez^a, L. Algarra^a, F. Gomis^a, M.L. Senent^a, M.L. Pérez-Sirvent^a, P. Bolufer^b, E. Barragán^b, S. Ballester^b, L. Benlloch^a, M.A. Sanz^a y G.F. Sanz^a

^aServicio de Hematología y Hemoterapia. ^bLaboratorio Biología Molecular, Departamento de Biopatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

En los Síndromes Mielodisplásicos (SMD), la metilación aberrante del gen supresor de tumores $p15^{INK4B}$ se ha relacionado con las formas con exceso de blastos (AREB y AREB-T) y con un mayor riesgo de transformación a leucemia aguda. Sin embargo, su papel en los SMD pauciblasticos es desconocido. Hemos analizado la metilación de $p15^{INK4B}$ al diagnóstico en 37 pacientes con ARS mediante el método de PCR específica de metilación (MSP) (Herman et al. Proc Natl Acad Sci USA, 1996; 93:9821). Las características de los pacientes fueron: 22H/15M; mediana de edad: 71 años (rango, 47-85 años); 25 ARS y 12 CRDM-SA de acuerdo a la clasificación de la OMS; cariotipo (n = 31): 28 normal, uno 20q-, uno -Y y uno con otras alteraciones numéricas; IPSS: 24 bajo riesgo, 4 riesgo intermedio-1. La metilación aberrante de $p15^{INK4B}$ fue detectada en 7 pacientes (19%), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en sus características clínico-biológicas cuando se compararon con el resto de pacientes. La mediana de supervivencia de la serie fue de 101 meses (95% CI: 71-118). En el análisis univariante, las variables con influencia pronóstica negativa en la supervivencia global a los 7 años fueron la edad mayor de 70 años (50% vs. 36%; p = 0,005), la cifra de hemoglobina < 10 g/dL (77% vs. 41%; p = 0,002) y la presencia de distrombopoyesis (67% vs. 0%; p = 0,04). La metilación aberrante de $p15^{INK4B}$ no influyó significativamente en la supervivencia global (68% vs. 50%; p = 0,5) o el riesgo de transformación a leucemia aguda. En conclusión, la hipermetilación aberrante de $p15^{INK4B}$ tuvo una incidencia del 19% en nuestra serie y no parece asociarse con un mayor riesgo de transformación o una menor supervivencia.