



HOSPITAL DEL SALVADOR

Estudio de Enfermedad Residual Mínima en niños con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) por citometría de flujo

Marinov N ¹, Cabrera ME ¹, Campbell M.²

¹ Laboratorio de Hematología

Hospital del Salvador

² Coordinadora PINDA

INTRODUCCION

- La velocidad de reducción de la masa leucémica durante los primeros meses de tratamiento, es un factor pronóstico en LLA.
- Estudio ERM permite identificar precozmente el riesgo de recaída y adecuar las estrategias terapéuticas.

OBJETIVO

Determinar el nivel de ERM por citometría de flujo, en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que fueron tratados con el protocolo PINDA.

MATERIAL

- Médula ósea de niños LLA, 2003-2005.
- Citómetro de flujo FACSCalibur Becton & Dickinson.
- Panel anticuerpos monoclonales conjugados con 4 fluorocromos:
 - FITC(Isotiocianate de fluoresceína),
 - PE(phycoerithrin),
 - PerCP (peridinin chlorophyll-A protein),
 - APC (allophycocyanin).

METODO

- Basado en la identificación de combinaciones fenotípicas aberrantes en células leucémicas, que no están presentes en las células normales.
- Aplicable a más del 90% de los pacientes.
- Sensibilidad: 1×10^{-5} .
- ERM positiva: $> 0.01\%$ ó 1×10^{-4} .
- Puntos de estudio: semana 5 y 12.

- Clasificación de riesgo, según ERM:
semana 5 y 12, del inicio de la
quimioterapia

BAJO	INTERMEDIO	ALTO
Semana 5 (-) “ 12 (-)	Semana 5 (+) “ 12 (-)	Semana 5 (+) “ 12 (+)

Van Dongen JJM, Lancet 1998;352:1731-38.

TECNICA

- Primera incubación

- FITC/ PE/ PerCP /APC

IgG₁/ IgG₁/ IgG₁/ IgG₁

38 / 10 / 34 / 19

13 / 56

33

45

58

66c

15

TdT/ 10 /34 /19

22

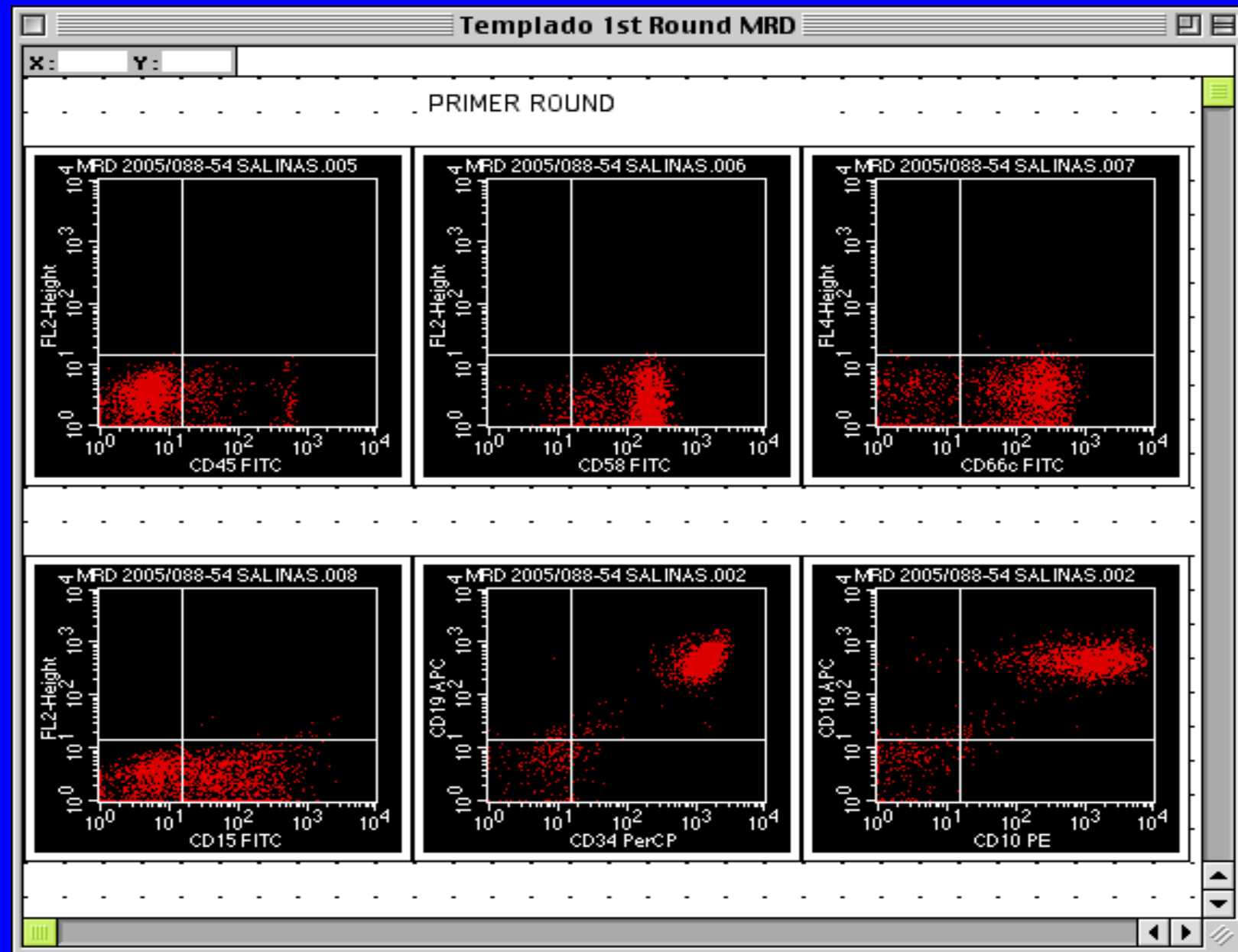
- Segunda incubación

- Marcadores seleccionados según antígenos (+)

Ej: 38 / 10 / 34 / 19

45 / 10 / 34 / 19

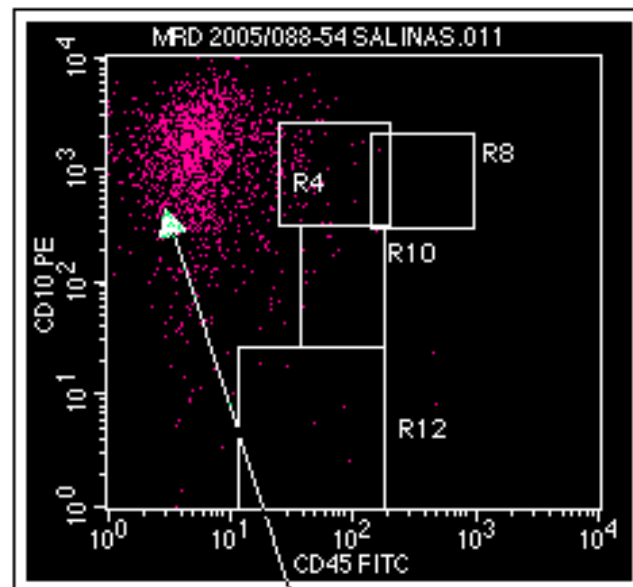
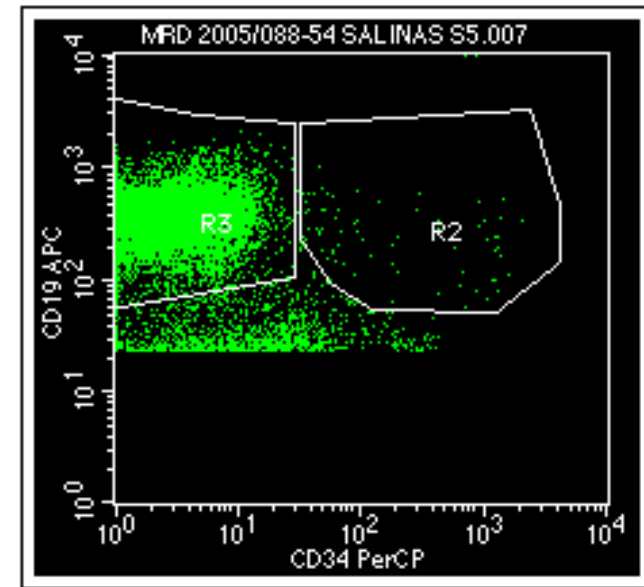
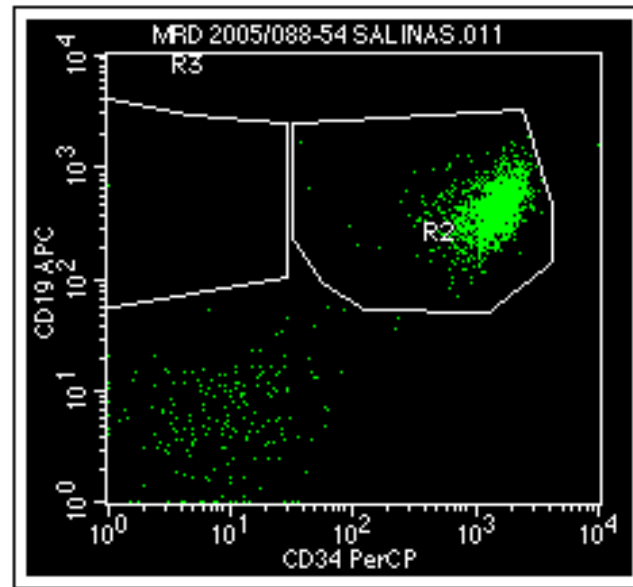
TdT / 10 / 34 / 19



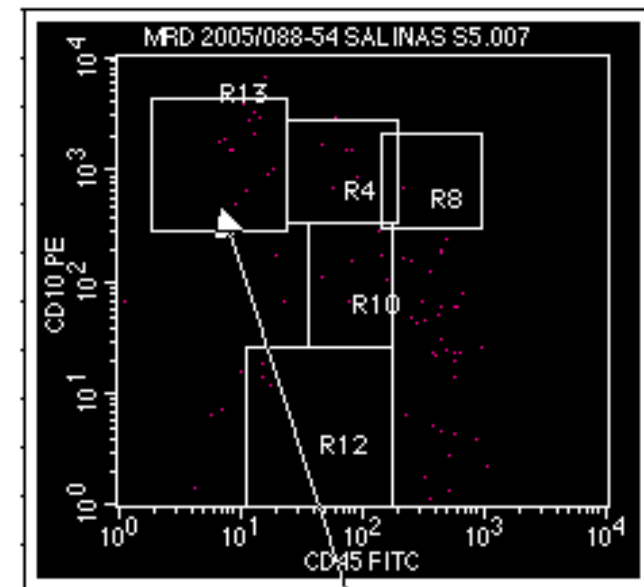
CD45(-), CD58 (+++), CD66c(++), CD15(+)

Segunda
incubación
al
diagnóstico
(solo ag
aberrantes).

Se repite
semana 5 y
12



Blastos leucemicos
al diagnóstico



Blastos residuales
semana 5

RESULTADOS

	Nº	%
Niños estudiados	81	100
Con seguimiento	64	79
Sin Ag asociados leucemia	10	12
Problemas técnicos	3	4
Sin muestra	4	5

RESULTADOS

Año	ERM (+) semana 5	ERM(+) semana 12
2003	2 (14%)	0
2004	10 (29%)	11 (32%)
2005	7 (41%)	6 (35%)
Literatura	30-55 %	14-16%

Distribución según grupos de riesgo

Año (n)	Bajo (%)	Intermedio (%)	Alto (%)
2003	78	14	7
2004	51	15	33
2005	53	12	35
Literatura	43	43	15

CONCLUSIÓN

- Factible de realizar estudio ERM en Chile y en el sistema público.
- Mejoría progresiva de resultados en semana 5.
- Exceso falsos positivos semana 12, por aumento de progenitores normales.
- Esta técnica requiere de experiencia para que sea reproducible y confiable.

