

Caracterización molecular de leucemias mieloides agudas con cariotipo normal en adultos.

Monardes V*, Quinteros H, Peña C, Undurraga MS, Cabrera ME.

Sección de Hematología, Laboratorios de Referencia Nacional, Hospital del Salvador.

Introducción: En los pacientes con leucemia mieloide aguda con cariotipo normal (LMA-CN), se ha demostrado la importancia pronóstica de algunas alteraciones genéticas como las mutaciones: duplicación interna en tándem en el gen FLT3 (FLT3-ITD) y mutación A del exón 12 de la Nucleofosmina (NPM1). Está descrito que la presencia de FLT3-ITD es desfavorable, mientras que la presencia de la mutación NPM1 confiere un pronóstico favorable. Las frecuencias descritas en la literatura varían entre 15-30% y 25-35%, respectivamente. En nuestro país no se ha descrito la frecuencia de estas mutaciones. En el presente estudio se determinó la frecuencia de los marcadores moleculares FLT3-ITD y NPM1 en LMA-CN en pacientes adultos provenientes de Hospitales públicos del país.

Pacientes y Métodos: Se analizaron 85 pacientes adultos con LMA-CN diagnosticados en el laboratorio de citogenética, entre agosto 2009 y junio 2012, de diferentes Hospitales públicos del país. De éstos, en 68 y 51 pacientes, se realizó en el laboratorio de Biología Molecular la determinación de FLT3-ITD y NPM1, respectivamente, utilizando las técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (PCR y RT-PCR).

Resultados: Se estudiaron 68 pacientes, 31 mujeres y 37 hombres, con edad media de 49 años. Dieciocho de 68 (26,5%) presentaron la mutación FLT3-ITD, con edad media de 47 años. Por otra parte, en 16/51 pacientes (31,4%) se detectó la mutación NPM1, con edad media de 51 años. En 7/51 casos se observó simultáneamente ambas mutaciones, en 6/51 se observó FLT3-ITD(+) y NPM1(-), en 9/51 NPM1(+) y FLT3-ITD (-) y en 29/51, ambas alteraciones fueron negativas. Como hallazgo, en 3 de 68 casos se evidenció la presencia del FLT3-ITD (+) WT(-), es decir sólo la presencia del alelo mutado (homocigoto para la mutación).

Conclusión: La frecuencia de las mutaciones de FLT3-ITD y NPM1 detectadas en este estudio es concordante con los datos publicados en la literatura.

Es recomendable realizar estos estudios como parte de la evaluación de rutina, para una mejor estratificación de los pacientes con leucemia mieloide aguda con cariotipo normal.