

EXPRESIÓN DE ZAP-70/CD38 Y ESTADO MUTACIONAL DE IGVH COMO FACTORES PREDICTIVOS DE TRATAMIENTO EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA (LLC) EN ESTADIO A DE BINET

M.J. Terol¹, P. Eroles², I. Marugan¹, I. Benet¹, M.A. Ruiz³, I. Navarro⁴, M. Tormo¹, J.C. Hernández-Boluda¹ y C. Solano¹

¹Departamento de Hematología y Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, ²Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de Valencia, ³Hospital Francisc de Borja Gandía, ⁴Hospital de Sagunto.

La expresión conjunta de ZAP-70, CD38 y el estado mutacional IgVH en diversas combinaciones permite predecir subgrupos de pacientes en estadio inicial que van a requerir tratamiento. El objetivo de este estudio fue analizar el valor predictivo de estos tres parámetros en diversas combinaciones en cuanto a la necesidad de tratamiento en una cohorte de 73 pacientes consecutivamente diagnosticados de LLC en nuestra institución que disponían de las 3 variables descritas al diagnóstico.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 73 pacientes diagnosticados de LLC en estadio A, con una edad mediana de 66 años (extremos 34 a 85), sexo masculino 40 (55%), ZAP-70 y CD38 fueron analizados mediante citometría de flujo, con un dintel de positividad del 20% para ambos antígenos. El estado mutacional IgVH fue determinado mediante secuenciación directa. El seguimiento mediano de la serie fue de 56 meses (extremos 6,7 a 134).

Resultados: Las positividad de CD38, ZAP-70 y la ausencia de mutaciones en la región IgVH fueron capaces de identificar pacientes con necesidad precoz de tratamiento. La expresión conjunta de CD38/ZAP-70 identificó un subgrupo de pacientes con el menor intervalo libre de tratamiento respecto al resto de los grupos (39 meses frente a mediana no alcanzada) y el menor porcentaje de casos discordantes (19%). La expresión de CD38/ZAP-70 se asoció a la ausencia de mutaciones de IgVH en el 75% de los casos mientras que la negatividad para ambas moléculas se asoció a la presencia de mutaciones en el 85% de los casos. En el grupo de pacientes mutados (n=40), 3 de los 11 pacientes que habían necesitado tratamiento eran pacientes con expresión positiva de ambos antígenos.

Conclusión: en los pacientes con LLC en estadio A de Binet la expresión conjunta de CD38 y ZAP-70 permitió identificar un grupo de pacientes con un intervalo corto al primer tratamiento (39 meses) sin conocer su estado mutacional IgVH. Su facilidad de determinación mediante citometría de flujo puede favorecer su incorporación al estudio inicial de todo pacientes con LLC