

PREVALENCIA DE LA MUTATION NPM1 EN LMA Y SMD

C.E. López Jorge^a, P. Martín^a, M.T. Gómez Casares^a, H. Luzardo^a, J.D. González San Miguel^b, A. Lemes^a, T. Ramírez^a, G. Santana^a, R. Mataix^a, S. de la Iglesia^a, J. López Brito^a y T. Molero^a

^aHospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrin. ^bHospital Insular de Gran Canaria.

Introducción: Las mutaciones en el gen de la nucleofosmina (NMP1) han sido recientemente descritas en un 25-35% de los pacientes con LMA, asociándose a distintos subtipos morfológicos, cariotipo normal, una mejor respuesta a la quimioterapia y una mayor prevalencia de FLT3-ITD. Estas mutaciones se producen en el exón 12, causando la traslocación de la proteína NPM1 al citoplasma.

Objetivos: Analizar la prevalencia y valor pronóstico de la mutación NPM1 en pacientes con LMA y SMD.

Método: Se estudiaron un total de 67 pacientes (18 a 95 años): 55 pacientes con LMA no promielocítica (5 M0, 8 M1, 10 M2, 12 M4, 4 M5, 1 M6 y 15 LMA no etiquetadas de acuerdo a los criterios de la FAB) y 12 SMD (7 AREBt y 5 AREB). Estos pacientes fueron previamente examinados para la mutación FLT3-ITD. El "screening" para la mutación NPM1 fue realizada por el sistema LightCycler siguiendo la técnica de Schnittger et al. (Blood 2005).

Resultados: La mutación NPM1 fue detectada en 30,9% de los pacientes con LMA (17 de 55), siendo esta prevalencia similar a la encontrada para la FLT3-ITD en la misma población (29%). Los 17 pacientes LMA NPM1+ se distribuyeron como sigue: 8 M1-M2 (44%), 4 M4-M5 (25%), y 5 no etiquetados (33,3%). El 68% de los pacientes con la mutación tenían un cariotipo normal, mientras que el 9% presentaban alguna anomalía citogenética. También, detectamos la mutación NPM1 en un 41,7% de los SMD (3 AREBt, 2 AREB). La mutación FLT3-ITD se detectó en el 41,2% de los casos LMA NPM1+. La mortalidad fue analizada de forma global sin tener en cuenta los factores de riesgo, observandose una incidencia del 67% en el grupo NPM1+/FLT3-ITD- en contraste con el 100% de exitus en el grupo NPM1+/FLT3-ITD+.

Conclusiones: a) La prevalencia de la mutación NPM1 en nuestro grupo de pacientes con LMA fue del 30,9% y contrariamente a lo descrito en la literatura, no se encontró una mayor incidencia en los subtipos M4 y M5. Como recientemente publicó Thiede C. et al., encontramos una mayor incidencia en los subtipos M1 y M2. b) Detectamos la mutación NPM1 en pacientes con SMD tipo AREB y AREBt, lo cual para nuestro conocimiento, no ha sido previamente descrito en la literatura y podría sugerir un papel para este gen, en la transformación de los SMD a LMA. c) La anomalía genética más comúnmente asociada a la mutación NPM1 fué la FLT3-ITD. d) La presencia de la mutación en el gen NPM1 podría ser de gran utilidad a la hora de agrupar a los pacientes con cariotipo normal en un subgrupo de mejor pronóstico.