

## IMPACTO DE ZAP-70 EN PACIENTES CON LLC SOMETIDOS A ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

O. Salamero, N. Villamor, J. Esteve, S. Mercadal, P. Abrisqueta, L. Ramiro, F. Bosch, J. Carreras, E. Campo, E. Carreras y E. Montserrat

*Instituto de Hematología y Oncología (ICMHO), Unidad de Hematopatología, Servicio de Hematología, IDIBAPS, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona.*

**Fundamento y objetivo:** La expresión de ZAP-70 y el estado mutacional del gen de las inmunoglobulinas (IgVH) se correlacionan con el pronóstico en los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC). Aunque el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) alógeno parece soslayar el pronóstico adverso de los pacientes con ausencia de mutaciones en IgVH se desconoce su papel en los pacientes con expresión elevada de ZAP-70.

**Pacientes y método:** La expresión de ZAP-70 se conocía en 37 de los enfermos con LLC (24 V/ 13 H, edad mediana 48 años (29-63)) trasplantados entre 1991 y 2006 en nuestro centro. ZAP-70 se analizó por citometría de flujo en 27 pacientes y por inmunohistoquímica en 18 (8 pacientes por ambos métodos), sin observarse discrepancias entre ambas técnicas. 23 pacientes eran no mutados para IgVH (NM) y 8 mutados (M). Veintidós enfermos recibieron un TPH autólogo (auto-TPH) y 15 un TPH alógeno (alo-TPH). En el momento del trasplante la mayoría de los pacientes presentaban un estadio de Binet bajo riesgo (26 Binet A, 4 Binet B, 7 Binet C). Se analizó la supervivencia libre de enfermedad en función de la expresión de ZAP-70 y el tipo de TPH.

**Resultados:** Treinta y un pacientes eran ZAP-70+, de los que 12 recibieron un auto-TPH y 19 un alo-TPH. Seis pacientes tenían una expresión baja de ZAP-70 (3 auto-TPH y 3 alo-TPH). Todos los enfermos NM (n=23) y 4/8 M eran ZAP-70+. Tras una mediana de seguimiento de 56 meses (2 – 141), han recaído 16 pacientes (15 ZAP-70+ y 1 ZAP-70-). En los pacientes ZAP-70+, el riesgo de recaída fue significativamente superior en los pacientes sometidos a auto-TPH (riesgo de recaída (RR) a los 5 años del 60%; IC 95%:47-98) que en los sometidos a un alo-TPH (RR a los 5 años del 33%; IC 95%: 28-55  $P=0,02$ ) (ver figura). De los 6 pacientes ZAP-70- sólo ha recaído 1 (auto-TPH) a los 16 meses del procedimiento.

*OJO FIGURA*

**Conclusión:** Mientras que en los enfermos con LLC auto-trasplantados, la expresión de ZAP-70 se correlaciona con los resultados del procedimiento, ello no es así en los pacientes alo-trasplantados. Estos resultados confirman que el alo-trasplante - muy probablemente a través de su efecto injerto contra tumor – elimina el efecto negativo de determinadas variables biológicas, incluyendo ZAP-70, en los pacientes con LLC.