

AMPLIFICACIÓN ABL1 Y REORDENAMIENTO HOX11L2 EN LEUCEMIA AGUDA LINFOBLASTICA T

C. Sanzo, A. Fernández, E. Luño, M. González, R. Llorente, E. Banjul, S. González y A. Martínez

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Las LAL-T constituyen 15% de las LAL en niños y 25% en adultos. Las alteraciones citogenéticas son menos frecuentes en LAL-T que en LAL-B siendo las más frecuentes los reordenamientos 7q32-36 y 14q11 y las deleciones del(6q), del(9p), del(5q), del(11q), del(12p), del(7q) y del(13q). Se describen translocaciones crípticas: t(5;14) (reordenamiento de HOX11L2) y t(7;12)(q36;p13).

Resultados: De 105 LAL con estudio citogenético valorable, 14(13%) eran LAL-T con mediana de edad: 18,5(3-38 años), 6/14 < 15 años (16% de las LAL en niños). 11 varones y 3 mujeres. Las medianas de Hb, leucocitos, plaquetas, blastosis medular y LDH fueron: 114g/L, 88,3x10⁹/L, 99x10⁹/L, 95% y 973UL respectivamente. 9/14 tenían hepato-esplenomegalia y/o adenopatías y ninguno infiltración en SNC. 71,4% eran LAL1. Presentaban anomalías citogenéticas 8/14: 2 del(12p), 1 del(9p), 1t(11;14), 1 del (7q) asociada a del (11q), 1 hiperploide > 50, 1 monosomía 21 y 1 amplificación ABL1 asociada a reordenamiento HOX11L2. FISH con sondas LSI bcr/abl, MLL, Split signal TLX3 y SIL/TAL1 se realizaron en otros 3 pacientes diagnosticados en los últimos 2 años (2 adultos y 1 niño con cariotipo normal), descartándose reordenamientos y amplificación ABL. 13/13 alcanzaron RC, pero 6 (46,2%) recayeron. Permanecen vivos 6/14 (42,9%). La mediana de ST fue 28,5 meses (32% vivos a 3 años) y de SLE fue 23,7 (34% en RC a los 3 años). El caso con amplificación de ABL asociada a reordenamiento HOX11L2 es un niño de 4 años, que acude a urgencias por tos, vómitos y dolor abdominal. A la exploración hepatomegalia 4 cm drc y esplenomegalia 15 cm drc. *Hemograma:* Hb 99 g/L; VCM 82.9; Leucocitos 492 x10⁹/L con 99% de blastos; Plaquetas 104 x10⁹/L *Estudio Coagulación* normal *Bioquímica:* LDH 4553, Úrico 8, resto normal. *Rx Torax:* ensanchamiento mediastínico. *Mielograma:* 95% blastos con morfología LAL1, Fenotipo T III Egil, expresando CD45, 34,7,2,5,4,8,10,1,38 y 3c. Cariotipo con pocas metafases. Por FISH se detectó > 20 copias de ABL y reordenamiento 5q35 (HOX11L2) descartándose reordenamiento MLL, SIL-TAL1 y BCR/ABL

Discusión: La expresión de HOX11L2 (TLX3) es resultado de una translocación críptica detectable únicamente por FISH. t(5;14) es la más frecuente. Parece restringirse a LAL-T y se ha detectado en niños (> 20%) y en adultos (13%). Es frecuente la expresión de CD1, CD10 y cCD3 como nuestro caso. Las cortas series descritas aportan resultados contradictorios sobre su pronóstico. En nuestro caso, se asocia a amplificación del ABL descrita en 5% LAL-T como resultado de la fusión críptica entre NUP214 y ABL1, en forma de episomas y según algunos autores podría beneficiarse de tratamiento con imatinib.