

ESTUDIO Y ANÁLISIS DE LA AMPLIFICACIÓN DEL GEN AML-1 (RUNX1) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA DE FENOTIPO B (LAL-B): ESTUDIO PRELIMINAR

E Tuset^a, M Mar Pérez^b, M Salido^c, A Català^a, B Espinet^c, A Aguayo^b, F Solé^c

^aServei Hematologia, ^bSecció Genética, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona ^cLaboratori de Citogenética y Biología Molecular. Servei de Patologia. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: El gen AML1 (CBFA2 o RUNX1) localizado en el cr21q22, que codifica para una de las subunidades del core binding factor (CBF), es uno de los genes más frecuentemente desregulados en las leucemias. Recientemente se han publicado series pediátricas de LAL-B y amplificación de AML1 (1.5%) en las que estos casos presentaban aspectos comunes clínicos y biológicos por lo que se piensa sea un subgrupo con entidad propia dentro de las LAL-B.

Pacientes y método: Analizamos la incidencia de la amplificación de AML1 en pacientes diagnosticados de LAL-B en nuestro centro entre Enero 2002 a Diciembre 2006 (n=88). De estos solo se incluyeron aquellos casos con un cromosoma marcador en el cariotipo o con alteraciones numéricas no caracterizadas en el estudio de bandas G (n=7); además de tener el estudio molecular negativo para las alteraciones moleculares pronósticas de las LAL-B. Los pacientes fueron y diagnosticados y clasificados según los criterios del grupo EGIL-B y fueron tratados siguiendo los protocolos SHOP-LALB1999 y LALB2005. Todos los casos correspondían a LAL-B Tipo II (Común), 6 casos se estratificaron de alto riesgo y un caso de muy alto riesgo. Para el estudio de amplificación de AML1 se realizó la técnica de FISH utilizando la sonda específica del gen de fusión TEL/AML1 (Vysis, Abbot), además del cariotipo convencional mediante el análisis de bandas G.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 10a., 4 eran varones. La mediana de leucocitos fue de $17,8 \times 10^9/L$ y la SG y SLE de 10 meses. Uno de los pacientes recayó a los 27 meses. El análisis del FISH reveló amplificación de AML1 en forma de cromosoma marcador en dos pacientes. Estos mostraban 5 ó más señales de AML1, correspondiendo a 3 ó más extra copias de AML1 en uno de los cromosomas 21. Un paciente que presentaba copias extras de AML1 (4 copias) en forma de isocromosoma 21, no fue considerado como amplificación AML1.

Conclusiones: La presencia de un cromosoma marcador en niños afectados de LAL-B debería hacernos pensar en la posible amplificación de AML1, y por tanto de las posibles implicaciones clínicas que ello deriva. La técnica de FISH en el análisis de cromosomas marcadores en general y de genes localizados en el cromosoma 21 envueltos en esta enfermedad es de gran utilidad por su valor diagnóstico y pronóstico.