

## **SOBREEXPRESIÓN DE WT1 POST-QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA**

M. Hoyos<sup>a</sup>, R. Guardia<sup>b</sup>, A. Oriol<sup>c</sup>, M. Rodríguez-Luaces<sup>d</sup>, M. Hermosilla<sup>b</sup>, J.M. Ribera<sup>c</sup>, L. Font<sup>d</sup>, J.M. Pujal<sup>a</sup>, A. Pérez<sup>a</sup>, D. Gallardo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Alorreactividad. Laboratori de Recerca Translacional. Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet; <sup>b</sup> Servicio de Hematología Clínica. ICO Josep Trueta, Girona; <sup>c</sup> Servicio de Hematología Clínica. ICO Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>d</sup> Hospital Verge de la Cinta, Tortosa

**Antecedentes y objetivo:** Se ha descrito que el gen del tumor de Wilms (WT1) podría estar sobreexpresado en la mayoría de leucemias agudas, constituyendo así un buen marcador molecular de enfermedad mínima residual (EMR). Sin embargo, la utilidad de WT1 como marcador de EMR no se aplica aún de forma rutinaria tanto por la dificultad de estandarizar el procedimiento como por la dificultad de establecer el momento de su determinación o la muestra más adecuada (sangre periférica o médula ósea). Nuestro estudio pretende aclarar la utilidad real de este marcador como factor pronóstico de recidivas en LAM. **Pacientes y métodos:** Se analizaron prospectivamente muestras de 48 pacientes con LAM, procedentes de 4 centros. La determinación de WT1 se realizó mediante RT-PCR cuantitativa en tiempo real usando un LightCycler v2.0. Se analizó médula ósea y sangre periférica tanto al diagnóstico como en la reevaluación tras la quimioterapia de inducción. Se usó la beta2 microglobulina (B2M) como gen control. Para la cuantificación del número de copias se generaron los plásmidos Topo-WT1 y Topo-beta2 siguiendo el protocolo Topo Cloning Kit.

**Resultados:** Se detectó sobreexpresión de WT1 en 42 de 48 casos (87.5%). No detectamos ninguna correlación entre los niveles de expresión de WT1 al diagnóstico y la supervivencia global, libre de enfermedad o tasa de recidivas. Por el contrario, los niveles de expresión de WT1 post-quimioterapia de inducción fueron significativamente mayores en los pacientes que recayeron, tanto en médula ósea (mediana: 44.3 versus 1.8 copias de WT1 por cada 10<sup>5</sup> copias de B2M; p: 0.013) como en sangre periférica (mediana: 7.3 versus 0.2 copias de WT1 por cada 10<sup>5</sup> copias de B2M; p: 0.003). De los 5 pacientes en que se detectó más de 10 copias de WT1/10<sup>5</sup> copias B2M en la reevaluación post-quimioterapia, 4 recayeron.

**Conclusiones:** Según nuestros datos, la detección de más de 10 copias de WT1 por 10<sup>5</sup> copias de B2M en médula ósea tras la quimioterapia de inducción puede identificar pacientes de alto riesgo de recidiva. Los niveles de expresión de WT1 al diagnóstico no se correlacionan con la evolución de los pacientes. La detección de WT1 en sangre periférica parece ser un buen marcador de enfermedad residual.

*Trabajo financiado con la beca Marató TV3 051310.*