



Identificación del perfil de expresión Philadelphia-like en menores de 18 años con leucemia linfoblástica aguda B en un centro de referencia ¿Es necesario incluirlo en la evaluación basal?

- » Adriana Teresa Linares Ballesteros ¹
- » Johnny Francisco García Medina ¹
- » Luz Karime Yunis Hazbun ²
- » Gloria Inés Uribe Botero ¹
- » Juan José Yunis Londoño ²
- » Edna Margarita Quintero Canasto ¹
- » Nelson Hernando Aponte Barrios ¹
- » Cindy Nathalie Martínez Gutiérrez ¹
- » Jessica Flechas Afanador ¹
- » Ángela María Díaz ²

¹ HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia
² Servicios Médicos Yunis Turbay

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda de precursores B (LLA-B) es la neoplasia más frecuente en la infancia. Las alteraciones genéticas más comunes en niños son t(12;21), t(4;11) y Philadelphia-like (Ph-like). El estudio de estas alteraciones es muy importante para la estadificación y el tratamiento adecuado de los pacientes. En el año 2009 se describió el perfil de expresión Ph-like, asociado a alto riesgo de recaída. Varios estudios han descrito frecuencias de más del 15 % en población pediátrica. Además, se ha reportado una mayor prevalencia de estas alteraciones en pacientes con ancestros hispanos, lo cual puede ser explicado por la asociación con rearrreglos de CRLF2 en este grupo étnico. Los pacientes con alteración en el perfil de expresión Ph-like tienen características de mal pronóstico como alto recuento de leucocitos al diagnóstico, falla de remisión y enfermedad mínima residual (EMR) positiva al final de la inducción.

La guía de práctica clínica para el diagnóstico de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes del Ministerio de Salud y Protección Social (2013), recomienda la búsqueda de algunas mutaciones recurrentes; no está incluida la evaluación del perfil de expresión génica Ph-like.

Objetivo: identificar la prevalencia de Philadelphia-like en <18 años con LLA de precursores B (LLA-B) y su asociación con enfermedad mínima residual (EMR).

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte prospectivo de 61 pacientes menores de 18 años, con diagnóstico confirmado de LLA-B tratados en Fundación Hospital Pediátrico La

Autor para correspondencia: Johnny Francisco García Medina, HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia.
Correo electrónico: johnnygmo5@yahoo.com
Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Misericordia (HOMI). Se evaluó la presencia del perfil de expresión de 8 genes (Low Density Array-LDA) a pacientes con el diagnóstico en mención, negativos para las translocaciones t(12;21), t(4;11) y t(9;22), siguiendo la estrategia del grupo COG y St. Jude.

Resultados: se evaluaron 61 pacientes, mediana de edad 6 años (rango 1-17), relación H:M 1,17:1. Las alteraciones moleculares y de citogenética identificadas fueron: hiperdiploidía en 26 pacientes (42.6 %); perfil expresión Philadelphia-like 5 (8.19 %), de los cuales 4 presentaron alteraciones en CRLF2 y 1 en ABL1; t(12;21) 4 pacientes (6.55 %); iAMP21 2 pacientes (3.2 %) y un paciente para cada una de las siguientes: t(1;19), t(9;22), delección 12p e hipodiploidía.

Entre las asociaciones evaluadas se encontró que los pacientes con leucocitos mayores de 70×10^3 /ml tienen OR 33.33 (IC 95 % 3.18-349) $p < 0.002$, para tener Ph-like positivo.

La EMR al final de inducción fue >0.01 en 15 pacientes (25 %), 4/5 pacientes con perfil Philadelphia-like tuvieron EMR >0.01 , dos pacientes tenían iAMP 21. Los pacientes con Ph-like tienen OR 10.57 (IC 95 % 1.08-102) $p < 0.033$ para tener EMR positiva mayor de 0.01 en la evaluación del día 33.

Conclusiones: este es el primer estudio en población colombiana pediátrica evaluando el perfil de expresión Ph-like. En este análisis ínterin, se identificó ésta alteración molecular como la más frecuente y su asociación con EMR positiva al final de inducción, evaluación muy importante en la valoración de la respuesta a la primera fase de tratamiento de la enfermedad, dado su mayor sensibilidad y su rol en la predicción de desenlaces y en la estratificación de la intensidad del tratamiento. Es prioritaria la implementación de su evaluación a futuro en los protocolos de manejo institucional, lo cual permitirá una mejor estratificación del riesgo de la enfermedad y posiblemente en un futuro cercano el uso de terapia dirigida.

Este es un análisis ínterin del proyecto de investigación en ejecución titulado Identificación del perfil de expresión Philadelphia-like (Ph-like) en menores de 18 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en un centro de referencia en Bogotá, financiado por Colciencias en la convocatoria 807-2018 para proyectos de ciencia, tecnología e innovación en salud 2018 (contrato No 782 de 2018).

Palabras Clave

Leucemia linfoblástica aguda; enfermedad mínima residual; cromosoma Filadelfia; niños; proteína quinasa.