

## "Correlación entre fenotipo y genotipo en leucemias agudas"

A. Orfao, A. Bortoluci, MD. Tabernero, L. De Zen, G. Basso, I. Alaejos, MC. Chillón, B. Vidriales, MC. López-Berges, R. García-Sanz, M. González, JF. San Miguel

*Servicio General de Citometría, Departamento de Medicina y Centro de Investigaciones del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca, España*



CONFERENCIA

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 80  
Octubre-Noviembre, 2001

Inicialmente se consideró que las células leucémicas de pacientes con leucemia aguda linfoblástica (LLA) y mieloblástica (LMA), reproducían los fenotipos inmunológicos de precursores linfoides y mieloides normales presentes en médula ósea. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que las células leucémicas de pacientes con LLA y LMA con relativa frecuencia muestran fenotipos aberrantes habitualmente no detectables en precursores hematopoyéticos de médula ósea normal. Estudios preliminares han sugerido la existencia de una asociación significativa entre algunos de estos fenotipos aberrantes y anomalías citogenéticas concretas tales como la expresión aberrante del marcador de línea linfocítica B CD19 en LMA con inv16 o t(8;21).

Estudios recientes han ido más allá sugiriendo que anomalías genéticas concretas se verían reflejadas en cambios fenotípicos similares. Así en las LMA con t(15;17)<sup>+</sup>, en las LLA del niño con t(12;21) y en las LLA del adulto con t(9;22) se ha podido comprobar la existencia de una estrecha correlación entre las características fenotípicas y las anomalías genéticas antes mencionados. La existencia de una única subpoblación de células blásticas mieloides con un patrón de diferenciación granulocítica basado en la pérdida de expresión de CD34 con bloqueo en la

adquisición de CD15 y una expresión heterogénea para CD13 constituye un patrón fenotípico característico de las LMA con t(15;17)<sup>+</sup> permitiendo la detección de este subgrupo de LMA con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99%. De forma similar en las LLA de precursores B del niño con t(12;21) la expresión intensa de HLADR<sup>+++</sup>, CD10<sup>+++</sup> unidas a escasa reactividad para CD20<sup>-</sup>, CD45<sup>-</sup>, CD135<sup>-</sup> y CD34<sup>-/+het</sup> han demostrado ser típicos de pacientes con esta anomalía genética; la combinación de estos marcadores fenotípicos permite la detección de casos con t(12;21)<sup>+</sup> con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 100%. Finalmente en las LLA del adulto la expresión anormalmente débil y heterogénea de CD38<sup>het</sup> y CD13<sup>-/+het</sup> unidas a reactividad para CD10<sup>+</sup> y positividad intensa y homogénea para CD34 muestran una asociación con la presencia de t(9;22). La combinación de estos cuatro marcadores permitiría el rastreo precoz de casos de LLA del adulto con t(9;22)<sup>+</sup> con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94%.

En conclusión podríamos decir que en la actualidad se han identificado patrones fenotípicos altamente sugestivos de anomalías citogenéticas concretas habituales en subgrupos de pacientes con leucemias agudas.