

CÓDIGO EB50

Variantes del cromosoma filadelfia y anomalías cromosómicas secundarias asociadas a Leucemia Mieloide

Crónica

Largo-Peralta, Azucena, Forero-Castro, Maribel, Rondón-Lagos, Milena, Sánchez-Peñarete, Diana, Ortiz-Gil, Sandra

Grupo de Investigación en Ciencias Biomédicas (GICBUPTC)

azucenalargo22@gmail.com

Resumen

La leucemia mieloide crónica (LMC), es una neoplasia mieloproliferativa de las células troncales pluripotentes que conduce a una sobreproducción de granulocitos inmaduros, que provoca de manera temprana un cambio genético en las células mieloides caracterizado por la presencia de una translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 (fig.1)[1]. Sobre el cromosoma 22 alterado, también conocido como el cromosoma Filadelfia (Ph), se forma el gen fusión BCR-ABL al cual se le ha adjudicado un importante rol patogenético en esta neoplasia. En el 5-10% de los casos de LMC, la t(9;22)(q34;q21.1) presenta reordenamientos cromosómicos que involucran tres o más cromosomas autosómicos provocando así variantes complejas del cromosoma Filadelfia y aproximadamente un 5% de los casos presentan aberraciones citogenéticas adicionales (ACA) a esta translocación. Esta información es importante compartirla con la comunidad científica, debido a que los estudios realizados sobre esta problemática pueden brindar hallazgos que favorezcan la selección y aplicación mas adecuada de la terapia a pacientes diagnosticados con la enfermedad.

Formulación del problema

Evidencia actual indica que la inestabilidad genética adquirida por la presencia del cromosoma Filadelfia (Ph) y la fusión oncogénica resultante, causa la adquisición continua de ACAs y mutaciones, lo cual conlleva a la progresión de la enfermedad a fase acelerada (AP) y a crisis de explosión (BC)[2].

Objetivos

General Informar a la comunidad científica y en general acerca de las variantes complejas y alteraciones citogenéticas adicionales (ACAs), asociadas al cromosoma filadelfia, que se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con LMC y que se han reportado en la literatura e importantes bases de datos de citogenética oncológica.

Específicos:

- Identificar las variantes del cromosoma filadelfia y anomalías cromosómicas adicionales asociadas mediante la revisión sistemática de bases de datos oncológicas.
- Identificar las alteraciones cromosómicas más frecuentes en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica.

Metodología

La fase metodológica de este trabajo consistió en realizar una revisión sistemática de las variantes del cromosoma Filadelfia y anomalías cromosómicas adicionales (ACAs) reportadas en la literatura y en las bases de datos de citogenética oncológica, tales como la Mitelman Database of Chromosome Aberrations and Gene Fusions in Cancer (<https://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>) y el Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology (<http://atlasgeneticsoncology.org/>)(fig.2), con la finalidad de identificar cuáles son las alteraciones más frecuentes en pacientes



Fig. 2. Bases de datos empleadas para la revisión sistemática de alteraciones cromosómicas asociadas a la t(9;22)

Resultados

Lo resultados muestran que las variantes complejas del Ph+, que involucran principalmente los cromosomas 3, 7 y 17 y las ACAs podrían representar un factor de riesgo en LMC, relacionada con la evolución de la enfermedad y una posible resistencia a la terapia [3]. En este sentido, dichos hallazgos podrían ser usados en la selección de la terapia, con miras a la obtención de una mejor respuesta y disminución de resistencia a la misma y consecuente evolución de la enfermedad.

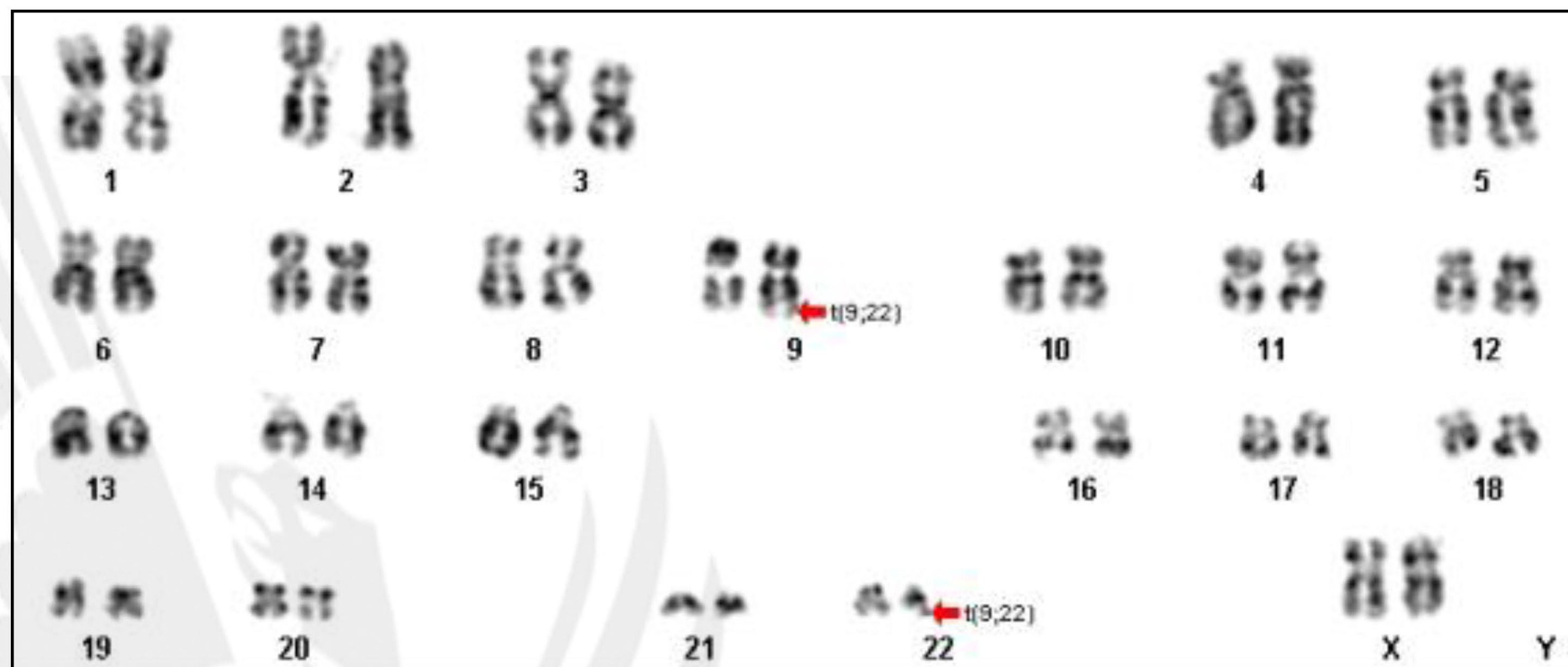


Fig. 1. Alteración típica t(9;22)(q34;q11.2) en leucemia mieloide crónica

Esta es imagen es cortesía del laboratorio Biogenética Diagnóstica S.A.S., Bogotá, Colombia.

Tabla I. Alteraciones cromosómicas adicionales asociadas a Ph+ y variantes del cromosoma filadelfia

Variantes del cromosoma Filadelfia	ACAs
t(9;22;17)(q34;q11.2;q12)	der(22)
t(3;9;22)(q21;q34;q11.2)	i(17)(q10)
t(7;9;22)(q22;q34;q11.2)	+8
t(1;9;22)(p36;q34;q11)	Cromosoma filadelfia adicional
t(9;11;22)(q34;p15;q11)	-17
t(4;9;19;22)(q25;q34;p13.3;q11.2)	dup(22)(q?)
t(1;9;22)(p36;q34;q11)	idic(22)
t(9;11;22)(q34;p15;q11)	+21
t(6;8;9;22)(q25;q22;q34;q11)	del(1)(q21)
t(1;1;9;22)(p34;q42;q34;q11)	del(2)(p?)
t(9;22;7;1)(q34;q11;q22;p13)	del(6)(p11)
t(6;9;22;11)(q21;q34;q11;q13)	ins(22;9)(q11;q34q34)
t(9;22;19;10)(q34;q11;p13;q22)	t(17;22)
t(3;9;22;13)(p14;q34;q11;p13)	t(3;6)(q27;q13)
t(7;8;9;22)(p15;q22;q34;q11)	t(1;11)(p34;q13)
t(5;7;9;22)(q13;q11;q34;q11)	t(7;8)(q36;q22)
t(5;9;22;17)(q33;q34;q11;p12)	t(6;8)(q34;q11)
t(6;9;22;8)(q24;q34;q11;q24)	t(1;3)(q23;q26)
t(2;9;22;19)(q24;q34;q11;q14)	t(9;10)(q13;p13)
	t(2;10)(q37;q11)

Bibliografía

1. Carlos Alberto Aya Bonilla, José Domingo Torres, Carlos Enrique Muskus, Gloria Ramírez Gaviria, Jorge Cuervo Sierra, Margarita Sierra Sánchez, Vásquez, C. M. M. G. Frecuencia de los transcritos p190BCR-ABL y p210BCR-ABL en una población colombiana con leucemia mieloide crónica (LMC) usando RT-PCR cualitativa. Iatreia. 2014;
2. Fabarius A, Leitner A, Hochhaus A, Müller MC, Hanfstein B, Haferlach C, et al. Impact of additional cytogenetic aberrations at diagnosis on prognosis of CML: Long-term observation of 1151 patients from the randomized CML Study IV. Blood. 2011;118(26):6760-8
3. Li, Qian et al. "Co-Existence of Isodicentric Ph Chromosomes and the Three-Way Ph Chromosome Variant t(3;9;22)(P21;Q34;Q11) in a Rare Case of Chronic Myeloid Leukemia." Oncology Letters. 2018.