

CO-171 ANÁLISIS DE UN PANEL MIELOIDE EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA Y SU ASOCIACIÓN CON EVENTOS VASCULARES.

Segura Díaz Adrián¹, Stuckey Ruth¹, Sáez Perdomo María Nieves¹, Florido Ortega Yanira¹, García Quintana Antonio¹, Groba Marco María Val¹, Sánchez Sosa Santiago¹, Bilbao Sieyro Cristina¹, Gómez Casares María Teresa¹ *I.H.U. DR. NEGRIN.*

Introducción: La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa determinada por la presencia del gen de fusión *BCRABL1* que se trata con inhibidores tirosín quinasa (ITQ). Estudios recientes han identificado en individuos sanos mutaciones en baja carga en genes implicados en patología hematológica, revelando la existencia de cierto grado de hematopoyesis clonal de significado incierto (CHIP). Esta condición se asocia a la edad y predispone al desarrollo de patologías hematológicas y enfermedad cardiovascular. Además, los ITQs de segunda y tercera generación se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares adversos (ECVA). En este trabajo hemos estudiado la presencia de mutaciones en los genes más frecuentemente mutados en el CHIP (*TET2*, *ASXL1*, *DNMT3A* y *JAK2*) y su asociación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes LMC.

Métodos: Se analizaron de manera retrospectiva muestras de 63 pacientes diagnosticados de LMC entre 2011 y 2019 tratados con ITQ. Para el análisis por NGS utilizamos el panel mieloide SOPHiA Myeloid Solution™ y el sistema de secuenciación MiSeq (Illumina). Solo se consideraron variantes con una frecuencia alélica (VAF) $\geq 2\%$ con un efecto descrito como patogénico o probablemente patogénico. Se consideraron eventos tromboembólicos o eventos isquémicos crónicos como ECVA.

Resultados: De los 63 pacientes, 32 (50,8%) fueron hombres; la edad media en el diagnóstico fue de 54 años. En 48 (76,2%) pacientes no se detectó ninguna mutación; 15 (23,8%) presentaron = 1 mutación, con una VAF media de 25,7%. Los genes más frecuentemente mutados fueron *ASXL1* (n=9) y *TET2* (n=3) (Figura 1). No encontramos una asociación significativa entre la presencia de mutación de los genes CHIP (*TET2*, *ASXL1*, *DNMT3A* o *JAK2*) y la edad. De los 63 pacientes analizados, 16 (25,4%) habían presentado en algún momento un ECVA y 47 (74,6%) no lo habían presentado nunca. No se encontraron diferencias significativas entre la presencia de mutación CHIP en pacientes con y sin ECVA (sin ECVA: 7/47, 14,9% vs. con ECVA: 4/16, 25%) o presencia de cualquier mutación patogénica (sin ECVA: 10/47, 21,3%; con ECVA: 5/16, 31,3%).

Conclusiones: Menos de una cuarta parte de los pacientes con LMC analizados presentaron mutaciones patogénicas. Estos resultados contrastan con los observados en las neoplasias mieloproliferativas (NMP) BCR-ABL1-negativas ya que un 50% de los pacientes presenta mutaciones (al margen de los genes driver) y con una VAF promedio mayor. También difiere, en nuestra serie, la ausencia de asociación entre mutaciones CHIP y edad, si bien la edad media de los pacientes con LMC es sustancialmente inferior a la de los NMP. Aunque los pacientes con ECVA presentaron mayor incidencia de mutaciones (CHIP y total), estas diferencias no fueron significativas. A pesar de que nuestros resultados pueden estar limitados por el tamaño de la serie, consideramos que es relevante estudiar la influencia de las mutaciones CHIP sobre el riesgo vascular en pacientes con LMC (tal y como se ha descrito para otras patologías), dado que podría ser determinante tanto en la elección del ITQ como en el seguimiento de los pacientes. *Financiación:* Este estudio recibió financiación del Incyte (OA19/010) y la Fundación DISA (OA18/016). *Conflicto de intereses:* Los autores no tienen ningún conflicto de interés para declarar.

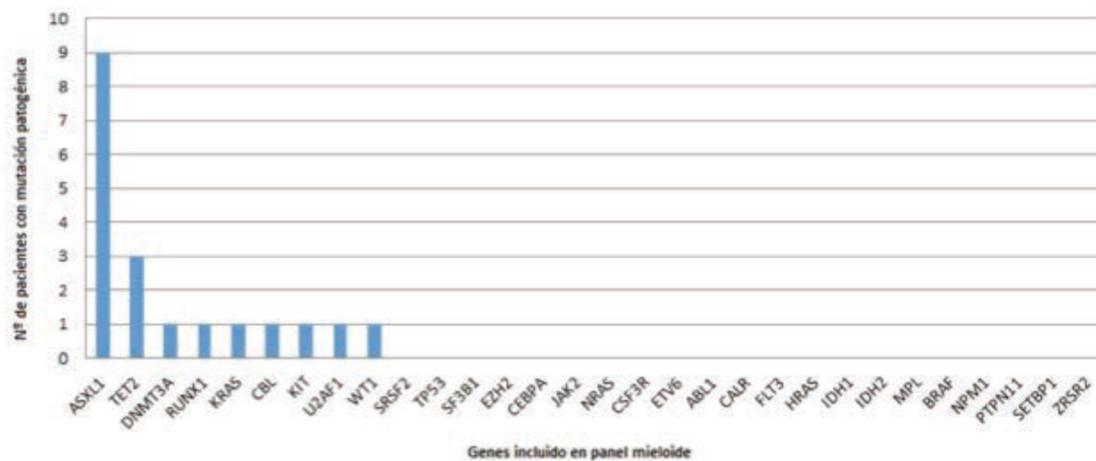


Figura 1. Mutaciones patogénicas detectadas en la serie de 63 pacientes con LMC.