

Modalidad de participación:	PÓSTER
CÓDIGO	S2

TÍTULO

La presencia de mutaciones en el gen SRSF2 es un factor pronóstico independiente en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos y menos de 5% de blastos

AUTOR/ES:

Serale Camila¹, Camacho María Fernanda¹, Franco Gino Brunello¹, Bestach Yesica¹, Palau María Virginia¹, Flores María Gabriela², Nucifora Elsa³, Gonzalez Jacqueline^{2,4}, Pintos Noemi⁵, Larripa Irene¹, **Belli Carolina¹**.

1-Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET)/ Academia Nacional de Medicina (ANM); 2- HGA "C Durand"; 3-Hospital Italiano de Buenos Aires; 4- Hospital El Cruce SAMIC, 5- Sanatorio Municipal Méndez.

RESUMEN (ABSTRACT):

Introducción Los SMD comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias hematopoyéticas, tanto en la presencia de alteraciones genéticas y epigenéticas, como en su comportamiento clínico. La adquisición sucesiva de mutaciones en diversos genes contribuye al desarrollo de la enfermedad. Las mutaciones en *NRAS* se vinculan a procesos de señalización que activan la proliferación celular, mientras que en *SRSF2* afectarían múltiples vías incluyendo la regulación epigenéticas. Ambas mutaciones han sido asociadas con peor pronóstico en pacientes con SMD.

Objetivo Identificar la presencia de mutaciones en los genes *SRSF2* y *NRAS* en pacientes con SMD, y determinar su impacto pronóstico.

Material y Métodos Se evaluaron un total de 168 muestras provenientes de 147 pacientes (edad mediana: 67 años; M/F: 80/67; mediana de seguimiento de 26 meses) de los cuales 41 (29%) evolucionaron a LMA y 85 (58%) fallecieron. La búsqueda de las mutaciones en *SRSF2* y *NRAS* se realizó mediante diferentes técnicas de screening (SSCP, HRM y heterodúplex) y posterior confirmación por secuenciación automática.

Resultados Veintidós de 123 pacientes (18%) presentaron mutaciones en *SRSF2*, 16 (73%) de las cuales correspondieron a una sustitución nucleotídica en el codón P95 y 6 a deleciones comprometiendo la misma posición. Se observó una diferencia significativa en la presencia de mutaciones según la clasificación FAB AR/AS vs. LMMC (5/71, 7% vs. 8/17, 47%, $p<0,001$) y vs. AREB/AREBt (9/33, 27%, $p=0,011$). Con respecto a *NRAS*, 7/144 (5%) presentaron mutaciones, una de ellas de aparición tardía y 3 concomitantes a *SRSF2*+. Los pacientes *SRSF2*+ mostraron menor sobrevida (mediana: 29 vs. 56 meses; $p=0,038$). Dentro de los 81 pacientes con <5% blastos, los *SRSF2*+ (11%) presentaron una menor sobrevida ($p=0,009$), cuyo impacto pronóstico [$p=0,010$, Exp(B): 3,195] fue independiente del riesgo

citogenético [$p=0,003$, Exp(B):2,090] y del número de citopenias [$p=0,006$, Exp(B): 1,785] de acuerdo al IPSS.

Conclusiones Los resultados obtenidos indicarían que las mutaciones en *SRSF2* serían de aparición tardía y de mayor frecuencia en pacientes con LMMC. Su presencia se asociaría con menor sobrevida y podría ser considerado como un factor predictivo de riesgo independiente de otros parámetros en pacientes con menos de 5% de blastos.

PALABRAS CLAVE (KEYWORDS):

SRSF2, NRAS, SMD, sobrevida