

AUMENTO DEL NÚMERO DE COPIAS Y AUSENCIA DE TRANSLOCACIONES DEL GEN FOXP1 EN LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULA GRANDE CUTÁNEOS

B. Espinet^a, F. Gallardo^b, C. Baró^a, O. Servitje^c, M. Salido^a, R. Salgado^a, M. García^a, S. Serrano^a, R.M. Pujol^b y F. Solé^a

^aLab. Citogenètica i Biologia Molecular, Servei de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona;

^bServei de Dermatologia, Hospital del Mar, Barcelona; ^cServei de Dermatologia, Ciutat Sanitària de Bellvitge, L'Hospitalet.

Introducción: La t(3;14)(p14.1;q32) que implica el reordenamiento del gen *Forkhead box protein P1* (FOXP1) con el gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas fue inicialmente descrito en linfomas marginales tipo MALT, y posteriormente en linfomas difusos de célula grande (LDCG). Recientemente, se ha observado que la expresión elevada de la proteína FOXP1 se asociada a un pronóstico desfavorable en los linfomas difusos de célula grande B (LDCG). En los linfomas difusos de célula grande B primarios cutáneos (LDCGPC), un 40% de los casos muestran positividad para la proteína FOXP1 pero se desconoce cuales son los mecanismos que dan lugar a la sobreexpresión del gen.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue estudiar la presencia de translocaciones y/o amplificaciones de FOXP1 en LDCG cutáneos mediante la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH).

Material y métodos: Se analizaron, de forma retrospectiva, 24 pacientes (16 hombres y 8 mujeres) diagnosticados de LDCG cutáneos: 18 pacientes con LDCG primarios cutáneos (11 LDCGPC tipo piernas y 7 LDCGPC tipo folicular) y 6 con LDCG secundarios cutáneos. Se aplicó la técnica de FISH utilizando una sonda de rotura del gen FOXP1. La sonda no comercial se diseñó utilizando dos cromosomas artificiales de bacterias (BACs): RP11-79P21 situado a 5' del gen marcado en rojo y RP11-713J7 situado a 3' del gen marcado en verde. La sonda de FISH se aplicó a 27 muestras de tejido parafinado de los 24 pacientes y los resultados se analizaron en secciones paralelas a las utilizadas para los estudios morfológicos e inmunohistoquímicos. Se valoraron 100 células por cada caso. Paralelamente, como controles negativos, se valoraron cuatro sangres periféricas de individuos normales con la misma sonda.

Resultados: La técnica de FISH fue valorable en todos los casos. No se observaron translocaciones del gen FOXP1 en ninguno de los casos. Sin embargo, se detectaron 3 ó 4 copias del gen en 14/24 (58,3%) de los casos: 9/11 LDCGPC tipo piernas, 3/7 LDCGPC tipo folicular y 2/6 LDCG secundarios cutáneos.

Comentarios: El aumento de número de copias del gen FOXP1 es habitual en LDCG cutáneos, pero en ningún caso se han hallado translocaciones del gen. Estas amplificaciones son particularmente frecuentes en LDCGPC tipo piernas, hecho que apoya la hipótesis que relaciona este tipo de linfoma con un perfil de célula B activada.

Agradecimientos. FIS PI051827, Red de Grupos G03/179, FIS PI051072 del Ministerio de Sanidad, y beca de la Marató TV3 2005 (Càncer).