

## ALTERACIONES CITOGENÉTICAS Y ESTRÉS OXIDATIVO EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

I. Oliver<sup>a</sup>, A. Salvador<sup>b</sup>, R. Collado<sup>a</sup>, A.M. Oltra<sup>b</sup>, C. Tormos<sup>b</sup>, A. Iradi<sup>b</sup>, A. Pacios<sup>a</sup>, P.L. Pérez<sup>a</sup>, M. Orero<sup>a</sup>, A. Miguel-Sosa<sup>a</sup>, G.T. Sáez<sup>b</sup> y F. Carbonell<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología. CHGUV. <sup>b</sup>Departamento de Medicina y Bioquímica-Biología Molecular. Universidad de Valencia.

**Introducción:** La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad neoplásica susceptible a las alteraciones de las enzimas antioxidantes y del estrés oxidativo, término usado para describir los efectos negativos que tienen los radicales libres sobre los sistemas biológicos.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio fue analizar las posibles alteraciones en los parámetros oxidativos y su posible correlación con los subgrupos citogenéticos en la LLC.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 36 muestras de sangre periférica procedentes de pacientes con LLC al diagnóstico. El 61% de los casos fueron varones y el 39% restante mujeres, con una edad media de 66 años ( $\pm 10,8$ ). Por estadios según Binet el 86,1% pertenecían al estadio A, el 5,5% al estadio B y el 8,3% al estadio C. Las alteraciones citogenéticas más frecuentes en la LLC se detectaron mediante hibridación in situ fluorescente (FISH). Para ello, las sondas empleadas fueron LSI D13S19, LSI P53, LSI ATM y CEP12 (Vysis). Los marcadores de estrés oxidativo, 8-oxo-2'-deoxiguanosina (8-oxo-dG), malondealdehído (MDA) y glutatión oxidado (GSSG), se analizaron mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Además, la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT), la glutatión peroxidasa (GPx) y el glutatión reducido (GSH) se cuantificaron empleando métodos espectrofotométricos.

**Resultados:** Respecto a las anomalías citogenéticas, 5 de los casos estudiados (13,89%) presentaron trisomía del cromosoma 12, en 5 pacientes (13,89%) se detectó delección del gen ATM y en 19 de los casos analizados (52,78%) se observó una delección del cromosoma 13. Ningún paciente presentó delección del gen p53. Los resultados de los parámetros oxidativos se presentan en la siguiente tabla:

	Normal n=11	Delección 11q n=5	Delección 13q n=15	Trisomía 12 n=5
SOD (U/mg Prot.)	7,48 $\pm$ 3,14	3,47 $\pm$ 1,14	5,55 $\pm$ 2,75	11,19 $\pm$ 2,02
CAT (U/mg Prot.)	147,81 $\pm$ 68,05	164 $\pm$ 46	157,92 $\pm$ 78,99	107
GPx (U/mg Prot.)	23,04 $\pm$ 13,35	17,94 $\pm$ 4,95	31,21 $\pm$ 15,76	21,07 $\pm$ 5,93
8-oxo-dG/10 <sup>5</sup> dG	7,72 $\pm$ 1,21	6,33 $\pm$ 2,21	7,28 $\pm$ 1,55	5,82 $\pm$ 3,01
MDA (nmoles/mg Prot.)	0,33 $\pm$ 0,13	0,35 $\pm$ 0,14	0,36 $\pm$ 0,15	0,42 $\pm$ 0,2
GSH (nmoles/mg Prot.)	24,05 $\pm$ 9,8	12,72 $\pm$ 6,56	19,58 $\pm$ 8,81	22,92 $\pm$ 11,27
GSSG (nmoles/mg Prot)	0,52 $\pm$ 0,11	0,48 $\pm$ 0,09	0,51 $\pm$ 0,17	0,33 $\pm$ 0,1
GSSG/GSH %	4,63 $\pm$ 3,01	4,34 $\pm$ 2,65	4,78 $\pm$ 2,6	3,2 $\pm$ 0,5

**Conclusiones:** 1) Los parámetros marcadores de estrés oxidativo se relacionan con determinados subgrupos citogenéticos en la LLC. 2) La presencia de alteraciones citogenéticas diferentes de la delección del cromosoma 13 se relacionan significativamente con niveles alterados de catalasa ( $p=0,028$ ). 3) El glutatión y la catalasa se encuentran específicamente alterados entre los pacientes con trisomía 12 ( $p=0,040$  y  $p=0,019$ , respectivamente).