

## REORDENAMIENTOS DE LAS IGS Y BCL2/IGH EN PACIENTES CON LINFOMA FOLICULAR INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO TERAPÉUTICO LNHF-03

A. Rivero<sup>a</sup>, J. Martínez-López<sup>a</sup>, C. Montalbán<sup>b</sup>, J. de la Serna<sup>a</sup>, A. Fernández de Sevilla<sup>c</sup>, J. Paz<sup>d</sup>, M. Canales<sup>e</sup>, R. Oña<sup>i</sup>, P. Sánchez-Godoy<sup>g</sup>, R. Martínez<sup>h</sup>, S. Grande<sup>a</sup>, P. Martínez-Sánchez<sup>a</sup>, R. Ayala<sup>a</sup> y J.F. Tomás<sup>i</sup>

*S. de Hematología. H 12 de Octubre<sup>a</sup>, Ramon y Cajal<sup>b</sup>, Instituto Catalan de Oncología<sup>c</sup>, Xeral Calde<sup>d</sup>, La Paz<sup>e</sup>, Severo Ocha<sup>g</sup>, Clinico San Carlos<sup>h</sup>, MD Anderson<sup>i</sup>*

**Objetivos:** Identificar una población clonal, mediante técnicas moleculares, en pacientes con Linfoma folicular tratados con Fludarabina, Ciclofosfamida, Rituximab (FCR), e incluidos en el protocolo LNF-03. Relacionar estas alteraciones con las variables clínicas al diagnóstico y la respuesta al tratamiento.

**Pacientes y métodos:** *Pacientes:* El estudio consta de 71 pacientes incluidos en el ensayo clínico LNHF03 de los que se han recibido muestras de Sangre Periférica (SP) y/o Médula Ósea (MO) al diagnóstico. El tratamiento consistía en 6 ciclos de FCR y posteriormente mantenimiento con Rituximab. *Métodos:* En las muestras recibidas se estudió la translocación entre el gen bcl-2/IgH en sus variantes mayor y minor, siendo la técnica empleada PCR cuantitativa en tiempo real (Olsson et al, Mod Pahtol 1999). También se estudian los reordenamientos de los genes de las cadenas de Igs pesadas y ligeras mediante PCR cualitativa fluorescente multiplex, atendiendo al protocolo BIOMED2, (Van Dongen; LeuKemia 2003) a fin de determinar alguna monoclonalidad. Los reordenamientos estudiados fueron, IG-H CDR1, IG-L KVJ, IG-L KDEL, IG-L LAMBDA.

**Resultados:** 43 de los 71 pacientes (60,56%) han presentado alguna alteración molecular en SP /o MO. El 33% de los pacientes del estudio presentaron la t(14;18) en alguna de sus formas mayoritarias, bcl2/IgH mayor 19 (26,4%) y minor 3 (4,22%). 13 pacientes fueron positivos para bcl-2/IgH, tanto en MO como en SP, la mediana de cantidad de bcl2/IgH en MO fue 8.315% (62,9-0,04) y en SP fue 4.775% (92,6-0,06), no observándose diferencias significativas. Sin embargo, en ocho casos se detectó monoclonalidad en la MO y no en la SP, y a la inversa ocurrió en tres casos. De 71 pacientes 38 (53,52%) presentaron monoclonalidad en al menos un gen de las Igs. De ellos, el 38% presentó el reordenamiento clonal en IG-L KVJ, el 26% en IG-H CDR1, el 23% en IG-L KDEL, y el 13% reordenó en IG-L LAMBDA. De los 57 casos en los se dispuso de MO, 28 presentaban infiltración patológica de la MO, de éstas en 23 casos se detectó monoclonalidad; de las 29 que no estaban infiltradas patológicamente en 12 se detectó monoclonalidad. El 83% (6/37) de los pacientes obtuvo respuesta completa (RC), el 8,1% (3/37) RC incierta y el 8,1% (3/37) respuesta parcial, tras el tratamiento de inducción. No se encontró relación entre la presencia de alteraciones moleculares en MO/SP y la obtención de RC.

**Conclusiones:** El estudio de los reordenamientos de las Igs y de bcl2/IgH es una buena estrategia para identificar enfermedad linfomatosa al diagnóstico. El estudio de la médula ósea es más informativo que la sangre periférica. La presencia de alteraciones moleculares en SP y/o MO no se relaciona con una peor respuesta al tratamiento de inducción.

*Financiado parcialmente por Roche Farma SA*