

## APLICACIÓN DE LA FISH 5Q EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES CON SMD CANDIDATOS A RECIBIR LENALIDOMIDA

M. Mallo, E. Arranz, J. Cervera, J.R. Mayans, R. Collado, A. Sanz, E. Luño, C. Sanzo, E. Gómez, B. Espinet, M. Salido, L. Florensa, L. Arenillas, C. Pedro, S. Ramiro, O. González, P. Font, M. Renedo, E. Such, G. Sanz, C. García, I. Oliver, F. Carbonell, A. Sanz, V. Gómez, R. Andreu, P. León, M.L. Martín, F. Solé.

*Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica*

**Introducción:** Los síndromes mielodisplásicos (SMD) representan un grupo heterogéneo de neoplasias mieloides caracterizadas por una diferenciación y maduración anómala, fracaso de la medula ósea y riesgo de transformación a leucemia aguda. Más del 50% de los SMD presentan alteraciones citogenéticas en el momento del diagnóstico. La delección del brazo largo del cromosoma 5 es la alteración citogenética aislada más frecuente en los SMD y representa un 15% de los SMD *de novo*. Es necesario distinguir los pacientes que presentan la del(5q) de forma aislada de aquellos que presentan el síndrome 5q-, nueva entidad de SMD aceptada por la OMS. Recientemente, se han desarrollado ensayos clínicos con lenalidomida en pacientes con SMD y se postula que el fármaco es capaz de inducir una acción citotóxica y supresora del clon que presenta la del(5q).

**Objetivo:** Determinar la del(5q) utilizando la técnica de FISH en pacientes con SMD en los cuales no se haya detectado esta anomalía por citogenética convencional.

**Pacientes y métodos:** Se han estudiado 391 SMD, diecisiete pacientes fueron orientados, por su morfología y clínica, de síndrome 5q- pero sin del(5q) por citogenética convencional. Se realizó el estudio de FISH con la sonda 5q31 (EGR-1) (Vysis<sup>®</sup>) en aquellos casos que por citogenética convencional presentaban: cariotipo normal con 20 ó menos metafases, ausencia de metafases o cariotipo alterado sin evidencia de presentar la del(5q).

**Resultados:** En 37 de los 391 (9.5%) pacientes se ha detectado la delección 5q31 mediante la técnica de FISH. Diecisiete de los 37 casos presentaban sospecha clínico-morfológica de síndrome 5q- pero ausencia de la del(5q) por citogenética convencional. La del(5q) se detectó por FISH en 11 pacientes con cariotipo normal, 4 pacientes con citogenética sin metafases, 19 con cariotipo alterado e implicación del cromosoma 5 y dos pacientes con cariotipo alterado sin implicación del cromosoma 5. Además, en un caso con cariotipo alterado sin implicación del cromosoma 5 se detectó monosomía del cromosoma 5 por FISH.

**Conclusiones:** 1. La aplicación de la técnica de FISH con la sonda 5q31 permite aumentar el tanto por ciento de detección de esta alteración respecto la citogenética convencional. 2. La técnica de FISH se debe aplicar a todo paciente con sospecha clínico-morfológica de síndrome 5q- y sería recomendable en todos los pacientes con SMD que no presentan la del(5q) por citogenética convencional. Nuestro estudio demuestra que con la aplicación de la técnica de FISH un mayor número de pacientes podría beneficiarse de las nuevas terapias, entre ellas, la lenalidomida.

**Agradecimientos:** Colaboración Celgene España.