

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE TRANSLOCACIONES IGH POR HIBRIDACIÓN IN SITU FLUORESCENTE EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

<sup>a</sup>Martín Ramos M.L. <sup>a</sup>Fernández Guijarro M. <sup>b</sup>Montalbán M.A. <sup>b</sup>López J. <sup>a</sup>Gómez Rodríguez M.J.  
<sup>a</sup>Flechoso F. <sup>a</sup>Barreiro E y <sup>b</sup>J.J. Lahuerta Palacios

Servicios de <sup>a</sup>Genética y <sup>b</sup>Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre

**Introducción:** Los estudios por hibridación in situ fluorescente (FISH) son aplicados en la leucemia linfática crónica (LLC) para la detección de deleciones recurrentes, tales como 6q21-23, 11q22-23, 13q14 y 17p13 así como trisomía 12. Las translocaciones del gen de cadenas pesadas (*IGH*) son frecuentes en las neoplasias linfoides sin embargo, son raras en LLC. Por ello, muchos laboratorios no utilizan la sonda *IGH* en el estudio de pacientes con LLC.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la FISH en el estudio de translocaciones *IGH* en la práctica clínica de pacientes con LLC con el fin de: (1) establecer la frecuencia de translocaciones *IGH* en LLC, (2) determinar el valor de la sonda *IGH* en la diferenciación entre LLC y otras formas de desordenes linfoproliferativos, y (3) evaluar el significado pronóstico de las translocaciones *IGH* en LLC.

**Pacientes y métodos:** Se evaluaron los resultados de 140 muestras de médula ósea (MO) y sangre periférica (SP) recibidas en nuestro hospital para estudio de LLC entre enero de 2000 y mayo de 2007. En el momento del estudio el diagnóstico no era conocido en alguno de estos pacientes sin embargo, todos ellos presentaron una linfocitosis en SP altamente sospechosa de LLC. En cada uno de ellos revisamos la morfología, citometría de flujo (CMF) y el curso clínico. Los cultivos, y *FISH* se realizaron por métodos estándares y, en aquellos pacientes con anomalías del locus *IGH* se realizaron otras hibridaciones para detectar t(11;14), t(14;18), t(3q27; var) y t(18q21;var).

**Resultados:** 17/140 pacientes evaluados (12%) tuvieron t(*IGH*). Tres pacientes presentaron un único clon que afectaba al locus *IGH* y el resto tuvieron además, otras alteraciones que incluían 13q- (4 pacientes), +12 (9 pacientes), 17q-(2 pacientes) y 11q- (un paciente). *IGH/ciclina D1*: El 18% tuvieron fusión del gen *IGH* con el gen ciclina D1, todos varones de 69 años, ninguno presentó una citometría de flujo típica de linfoma de manto (LM). Recibieron tratamiento quimioterápico y finalmente fueron reclasificados como LM. La fusión *IGH/Bcl-2*: se detectó en cuatro pacientes (23%) varones de 74 años. En todos los casos los linfocitos circulantes tuvieron una morfología y CMF típica de LLC. Dos han presentado progresión de su enfermedad que ha requerido tratamiento con quimioterapia. *IGH y otros genes partners*. 7V y 3M de 65 años de media tuvieron translocaciones implicando a 14q32 con un partner desconocido. Cuatro de ellos han recibido tratamiento.

**Conclusiones:** La utilización de la sonda *IGH* permite un estudio más profundo y más exacto de los pacientes con sospecha de LLC ya que: (1) puede diferenciarla de la fase leucémica del LM, (2) es posible a la vista de nuestros resultados que pacientes con translocación *IGH* tengan una enfermedad más agresiva. Sugerimos el uso rutinario de la sonda de *IGH* que permitirá además, incrementar la detección de t(14;18) y demostrar que esta t(14;18) es más común de lo que previamente está descrita. en LLC.