

IMPLANTACIÓN DE UN PANEL FISH EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA: RELACIÓN CON DIFERENTES VARIABLES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS

C. Ruiz Nuño, M. Barrios García, M. Ortiz Pareja, M.C. Moragues Martínez, M.I. Muñoz Pérez, M. Espeso de Haro, A.I. Heiniger Mazo

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Objetivos: Revisar los resultados de la implantación de un panel hibridación *in situ* fluorescente (FISH) para leucemia linfática crónica (LLC) dentro de los procedimientos de rutina en el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes, así como su posible correlación con otros factores clínicos y biológicos.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de 50 pacientes afectos de LLC de nuestro Centro, desde marzo de 2009 hasta abril de 2011. La técnica FISH se llevó a cabo en extensiones de sangre total anticoagulada con EDTA, aplicando kit comercial multicolor (Vysis): LSI p53/LSI ATM y LSI D13S319/LSI13q34/CEP12, que analiza los principales locus descritos como factores pronósticos en LLC: p53 (17p13.1), ATM (11q22.3), 13q.14.3 y el centrómero de cromosoma 12. Previamente se había realizado estudio de citometría de flujo con un panel de marcadores adaptados a los criterios inmunológicos de Matutes (Rev Clin Exp Hematol 2000) en programa FACSDiva de Citómetro BD FACSanto. Otros factores estudiados fueron la positividad de CD38 y ZAP70 en dichas muestras. Variables clínicas recogidas: demográficas, estadios según escalas de Rai y Binet y número de regiones adenopáticas afectas: axilares, cervicales, inguinales, torácicas y abdominales (los dos últimos territorios cuantificados por tomografía computarizada).

Resultados: Se analizaron 50 casos, con una edad media de 63 años (39-87). En cuanto a la estratificación: estadio inicial A Binet 50%, estadios avanzados (B y C) 50%, estadios Rai iniciales (0-I) 58%, estadios avanzados (II-IV) 42%. Nueve pacientes (18%) presentaban adenopatías en más de 3 regiones. Con respecto a los marcadores biológicos, encontramos positividad para CD38 en 18 pacientes (36%) y para el ZAP70 en 3 (6%), siendo estos últimos también positivos para CD38. En el panel de FISH se obtuvieron los siguientes resultados: sin alteraciones (38%), del 13q14 (30%), +12 (18%), 17p- (4%), 11q- (8%), del 13.q34 (2%). La frecuencia de FISH de buen pronóstico (del 13.q14) fue significativamente menor en estadios avanzados de Binet (16% frente a 44%, $p = 0,01$, Chi Cuadrado). Utilizando la escala de Rai, la tendencia fue similar sin alcanzar significación (19% frente a 38%, $p = 0,059$). La presencia de CD38+ se asoció con FISH de mal pronóstico (del p53, del ATM) (83% frente a 17%, $p = 0,01$) y con adenopatías en más de 3 territorios (44% frente a 3%, $p < 0,001$).

Conclusiones: La implantación del panel FISH en nuestro hospital se llevó a cabo con éxito y se obtuvieron resultados similares a otras series. Según nuestros datos, la positividad de CD38 se asocia, no sólo con alteraciones de mal pronóstico en FISH, sino también con estadios clínicos más avanzados y con mayor número de territorios adenopáticos afectados.