

IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES GENÉTICOS POR I-FISH EN CÉLULAS PURIFICADAS DE PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

M.L. Martín Ramos, M. Fernández Guijarro, M.Á. Montalbán, I. Padilla, P. de Pablos, F. Flechos, M.J. Gómez Rodríguez, J.J. Lahuerta

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: El rendimiento del estudio CG, en las neoplasias hematológicas ha experimentado un extraordinario impulso con el desarrollo de la FISH. A pesar de ello, los pacientes con cariotipo normal representan + del 40% y son incluidos en el grupo de riesgo intermedio sin pautas de tratamiento bien definidas y con una supervivencia muy variable. La integración en nuestro hospital de los estudios citogenéticos y fenotípicos (realizados mediante CMF multiparamétrica) nos han permitido poner en marcha una nueva estrategia basada en la aplicación de la I-FISH sobre los blastos aberrantes, aislados de la población leucémica.

Objetivo: Evaluar la utilidad y fiabilidad de la técnica I-FISH sobre células purificadas en pacientes con diferentes neoplasias hematológicas, con el propósito de disminuir el % de cariotipo normales.

Pacientes y métodos: Se estudiaron mediante separación inmunomagnética 19 muestras procedentes de 8 pacientes con neoplasias linfoides (B, n=2; T, n=6) y 8 con LMA en el momento del diagnóstico y/o progresión de la enfermedad. La separación celular se realizó con micropartículas magnéticas y diferentes anticuerpos seleccionados en función del IF aberrante (anti-CD34, CD19, CD14, CD56, CD3). Para la I-FISH se utilizaron sondas comerciales que permiten la caracterización de alteraciones recurrentes específicas para cada diagnóstico (ALK, TCR, P53, MLL, P16, MYB, 5q31, FIP1LI/PDGF α). La fiabilidad de esta metodología se evaluó comparando los resultados obtenidos mediante la técnica de I-FISH en células purificadas (C.Pu) y los obtenidos en células en cultivo (C.Cu) en el 62% de los pacientes.

Resultados: De las 19 muestras estudiadas sólo cuatro presentaron alteraciones en el cariotipo; hiperdiploidía (LLA-B), cariotipo complejo (LMA-M4), y del(2q34), t(2q;9q) en dos pacientes con LMA en la recidiva. La aplicación de la I-FISH-C.Pu aumentó la presencia de marcadores genéticos en el 12,5% de los pacientes. La proporción de células en interfase anómalas obtenida con la I-FISH-C.Pu fue más del doble que la detectada mediante I-FISH-C.Cu.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la aplicación I-FISH sobre C.Pu es más efectiva y sensible para la detección de alteraciones recurrentes que la I-FISH sobre C.Cu. Que, a pesar de ser un procedimiento laborioso de realizar, debería ser utilizado en caso de baja infiltración de celulares patológicas, en pacientes con cariotipos normales, y en el seguimiento de la enfermedad residual. Para ello, es imprescindible una buena selección de la población celular afectada, lo que requiere una estrecha colaboración con el laboratorio de CMF.