

VALOR DE LAS ALTERACIONES EN BCL2 Y MYC PARA EL MANEJO DIRIGIDO DE PACIENTES CON LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULA GRANDE

L. Bento, C. Martínez-Laperche, V. Noriega, M. Kwon, I. González Gascón Marín, F. Carretero, M. Infante, A. Roldán, C. Encinas, G. Rodríguez-Macias, P. Font, S. Osorio, A. Escudero, J. Menárguez\*, I. Buño, J.L. Díez-Martín

Servicio de Hematología. \*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es el tipo de linfoma no hodgkin más frecuente y supone más del 80% de los linfomas de alto grado. Se considera un subtipo heterogéneo desde el punto de vista morfológico, inmunofenotípico, biológico y clínico. En su tratamiento, la introducción de los anticuerpos monoclonales en los esquemas quimioterápicos (rituximab-CHOP), ha mejorado las tasas de respuesta y supervivencia. La incorporación de nuevos marcadores genéticos, como BCL2 y MYC, sumados a los parámetros clásicos (IPI), podría contribuir a la mejor estratificación de los pacientes.

**Objetivo:** Analizar la incidencia y la importancia clínica de las alteraciones de BCL2 y MYC en pacientes con LBDCG.

**Pacientes y métodos:** 27 pacientes con diagnóstico de LDCGB (Ene’08-Abr’11); mediana de edad de 70 años (rango 17-82); 74% (20/27) varones; mediana de seguimiento 300 días (rango 17-1134). Se realizó hibridación in situ fluorescente (FISH) sobre improntas de tejido fresco (n=15) o sobre cortes de tejido en parafina (n=12) de diversas muestras (11 adenopatías, 4 SNC, 3 líquidos biológicos y 9 otros) mediante sondas break-apart para los genes BCL2 (18q21) y MYC (8q24) (Vysis Inc), analizando 200 núcleos por muestra (sensibilidad 7%).

**Resultados:** 8 de los 20 pacientes analizados (40%), presentaron alteraciones en BCL2 (reordenamiento y/o señales adicionales, **Tabla 1**), el 50% (4/8) de los cuales sufrieron recaída o progresión. Por otro lado, 8 de los 20 pacientes analizados (40%), presentaron alteraciones en MYC (reordenamiento y/o señales adicionales, **Tabla 1**). De los 5 pacientes con reordenamiento MYC, 2 presentaron además reordenamiento BCL2 y fueron tratados con esquemas más intensivos (Hyper-CVAD) alcanzando y manteniendo remisión completa (RC). Los 3 restantes con reordenamiento MYC, recibieron tratamiento estándar y todos recayeron o progresaron. De los 3 pacientes con señales adicionales de MYC, 2 se mantuvieron en RC y 1 recayó.

Tabla 1. BCL2 Y MYC según R-PIPI

	FISH break-apart BCL2 (18q21)		FISH break-apart MYC (8q24)	
R-IPI	Reordenamiento	Señales adicionales	Reordenamiento	Señales adicionales
Muy bueno	0	0	0	0
Bueno	2	0	2	0
Malo	2	4	3	3
Total	4	4	5	3

**Conclusiones:** El análisis mediante FISH de muestras de tejido tanto en fresco como en parafina se debe incluir como parte del estudio diagnóstico en los pacientes con LBDCG. La identificación de estas alteraciones junto con otros marcadores biológicos, podría ayudar a identificar pacientes de alto riesgo que se beneficiarían de terapias más agresivas. Se requieren análisis de un mayor grupo de pacientes y de genes para la obtención de conclusiones más relevantes.