

APLICACIÓN DEL FISH DE 7Q EN SMD CON AUSENCIA DE -7/7Q- POR CITOGENÉTICA CONVENCIONAL

V. Ademà¹, J.M. Hernández², M. Abáigar², E. Lumbreras², E. Such³, A. Calull¹, E. Domínguez¹, M. Mallo¹, L. Arenillas¹, J. Cervera³, I. Marugán⁴, M. Tormo⁴, F. García⁴, T. González⁵, E. Luño⁶, C. Sanzo⁶, M.ªL. Martín⁷, M. Fernández Guijarro⁷, D. Costa⁸, B. Blázquez⁹, B. Barreña⁹, F. Marco⁹, A. Battle¹⁰, I. Buño¹¹, C. Martínez¹¹, V. Noriega¹¹, R. Collado¹², D. Ivars¹², F. Carbonell¹², I. Vallcorba¹³, J. Melero¹³, E. Delgado¹³, M.T. Vargas¹⁴, J. Grau¹⁵, M. Salido¹, B. Espinet¹, C. Melero¹, L. Florensa¹, C. Pedro¹, F. Solé¹

¹Laboratori de Citogenètica Molecular. Laboratori de Citologia Hematològica. Servei de Patologia. Hospital del Mar. GRETNHE. IMIM (Hospital del Mar Research Institute). Barcelona. ²Servicio de Hematología y IBMCC. Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca, Salamanca. ³Laboratorio de Citogenética. Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Departamento de Hematología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. ⁵Citoxenética-oncohematológica. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. ⁶Servicio de Hematología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁷Servicio de Genética. Sección de Onco-Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁸Servei d'Hematopatologia. Hospital Clínic. Barcelona. ⁹Servicio de Hematología. Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁰Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹¹Laboratorio de Genética Hematológica. Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹²Servicio de Hematología. Hospital General de Valencia. Valencia. ¹³Servicio de Inmunología y Genética y de Hematología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ¹⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. ¹⁵Servei d'Hematologia. Hospital ICO Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

Fundamentos: El 30-50% de los síndromes mielodisplásicos (SMD) presentan alteraciones citogenéticas. Las más comunes son la delección 5q, monosomía 7 (-7), delección 7q (7q-), ganancia del cromosoma 8, delección 11q, delección 12p y delección 20q. Los cambios citogenéticos han demostrado tener un gran valor pronóstico (IPSS, 1997). Recientemente los agentes hipometilantes han mostrado ser eficientes en el tratamiento de pacientes con SMD de riesgo alto (como pacientes con alteraciones del cromosoma 7) mejorando la supervivencia global y disminuyendo el riesgo de transformación a leucemia aguda. El objetivo fue aplicar la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH) en pacientes diagnosticados de SMD primario en los que el análisis de citogenética convencional (CC) había mostrado un cariotipo normal, ausencia de metafases o un cariotipo anómalo sin evidencia de -7 o 7q-.

Pacientes y métodos: Se han estudiado un total de 810 pacientes diagnosticados de SMD (OMS, 2008) sin tratamiento previo y con resultado de CC. Los casos incluidos provenían de 14 centros integrantes del Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica (GCECGH). 755 pacientes no tenían evidencia citogenética de -7 o 7q- y se disponía de un grupo control (n=55): SMD con -7 o 7q- por CC. La técnica de FISH se aplicó con la sonda LSI D7S486 7q31/CEP 7 (Abbott Molecular Inc, USA). Para su valoración se analizaron un mínimo de 200 núcleos por caso. Los puntos de corte para positividad fueron referidos por cada laboratorio participante (5-10%).

Resultados: La aplicación del FISH ha permitido detectar 33 casos (4.4 %) con -7/7q- (**Tabla 1**). La mayoría de pacientes con FISH -7/7q- positivo presentaban una clasificación según la OMS 2008 de: citopenia refractaria con displasia multilineal (n=13), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) tipo 1 (n=9) y tipo 2 (n=10) y no clasificable (n=1). Teniendo en cuenta la estratificación pronóstica del cariotipo según el IPSS, 13 pacientes presentaban un cariotipo de buen pronóstico, 3 de pronóstico intermedio, 8 de mal pronóstico y 9 no clasificables. Con los nuevos datos de FISH, todos se reclasificarían en la categoría citogenética de mal pronóstico. En el grupo control (pacientes -7/7q- por CC) el FISH no demostró -7/7q- en 8 (14.5%) de los 55 pacientes.

Conclusiones: La aplicación del FISH ha permitido detectar -7 o 7q- no observadas mediante CC en un 4.5% de los pacientes, siendo mayor el número de casos con deleciones que con monosomías. Se recomienda aplicar FISH de 7q en pacientes con implicación del cromosoma 7 en el cariotipo.

Agradecimientos: GCECGH. RD07/0020/2004 (RTICC, FEDER) PI07/2009 y 2009 SGR541. Colaboración de Celgene.