

ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN UNA AMPLIA SERIE DE PACIENTES CON LLC/LBM. CORRELACIÓN CON LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD: PRIMERA ACTUALIZACIÓN DE LOS DATOS DE LLC ASOCIADOS AL ESTUDIO MULTICÉNTRICO

R. Collado, A. Puiggrós, E. Luño, J. Delgado, I. Marugán, D. Ivars, J. Grau, T. González, M.J. Calasanz, J.A. Hernández, C. Sanzo, A. Aventin, E. Arranz, V. Noriega, M.J. Marco, A. Ferrer, J. Juncà, N. Ruiz-Xivillé, E. Fernández, M.J. Jiménez, M. Ardanaz, C. Muñoz, E. Abella, L. Florensa, C. Ferrá, I. Benet, M. González, M.J. Terol, J. Cervera, J.M. Hernández, F. Solé, F. Carbonell, B. Espinet; en representación del GCECGH y GELLC Laboratorios de Citogenética, Citología Hematológica y Servicios de Hematología. Hospital General Universitario de Valencia. Hospital del Mar. Barcelona. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Universidad de Navarra. Pamplona. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Hospital General de Castellón. Hospital de Txagorritxu. Vitoria. Hospital Universitario de Salamanca. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: La caracterización de las alteraciones cromosómicas en los pacientes con leucemia linfática crónica (LLC), a pesar de sus dificultades metodológicas, resulta esencial en el conocimiento del origen y desarrollo de la enfermedad, así como en su contribución a nivel pronóstico. Con los objetivos de valorar la incidencia de alteraciones citogenéticas recurrentes analizadas mediante citogenética convencional y/o FISH, y de integrar la información citogenética con los parámetros clínico-biológicos y de tratamiento, surge este estudio en el cual participan 23 centros nacionales.

Pacientes y métodos: Tras diseñar una base de recogida de datos demográficos, analíticos, morfológicos, inmunofenotípicos, citogenéticos y terapéuticos, se han introducido un total de 1536 casos durante el período de un año, 1303 de los cuales correspondieron a LLC y 233 a linfocitosis B monoclonales (LBM).

Resultados: Respecto a los pacientes con LLC, al diagnóstico presentaban una mediana de edad de 80 años, siendo el 60,3% varones. Según la clasificación de Binet, 1037 pacientes (82,2%) se encontraban en estadio A, 163 (12,9%) en estadio B y 61 (4,8%) en estadio C. Los pacientes presentaban adenopatías en un 52,8% de los casos, esplenomegalia en un 11,7% y hepatomegalia en un 5,6%. Respecto a la morfología linfocitaria, 542 (71,8%) casos mostraban linfocitos pequeños con núcleos redondeados, cromatina condensada y escaso citoplasma, y 212 (28,1%) tenían formas atípicas. Respecto al registro citogenético, al diagnóstico y en seguimiento, se han recogido 291 (48,6%) casos con cariotipos normales, 218 (36,4%) con anomalías cromosómicas y 90 (15%) casos sin metafases. Las anomalías detectadas mediante FISH fueron 454/1180 casos con delección 13q14 monoalélica (40,5%), 67/1180 con delección 13q14 bialélica (6,1%), 190/1184 con +12 (16,3%), 103/1176 casos con delección *ATM* (8,8%), 89/1176 casos con delección *TP53* (7,9%), y 14/77 casos con reordenamientos de *IGH* (18%). El 38% de los pacientes progresaron, con una mediana del tiempo de progresión de 23 meses. 578 pacientes (44,5%) fueron tratados, requiriendo el 8,6% de los mismos hasta cuatro líneas diferentes de tratamiento. El 20% de los casos fallecieron con una mediana de supervivencia de 64 meses.

Conclusiones: Se presentan de forma descriptiva los primeros datos recogidos en este nuevo proyecto. Los estudios multicéntricos permiten obtener grandes series de pacientes con el objetivo de analizar cuestiones concretas en este caso relacionadas con la incidencia y relevancia clínica de las anomalías cromosómicas recurrentes en la LLC.