

## EN LA LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA, LAS ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS SE RELACIONAN CON VARIABLES CLÍNICO BIOLÓGICAS, TRATAMIENTO Y SUPERVIVENCIA

A. González Serna<sup>1</sup>, M.M. Osma<sup>2</sup>, H. Cano<sup>1</sup>, M.J. Moreno<sup>2</sup>, J.M. Torregrosa<sup>2</sup>, A. Jerez<sup>2</sup>, J.J. Sánchez Blanco<sup>2</sup>, F.J. Ortuño<sup>2</sup>, V. Vicente<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia

**Introducción y Objetivos:** Los estudios citogenéticos han contribuido en los últimos años a definir diferentes subgrupos englobados en la LLC-B. En este sentido es de destacar que la aplicación de técnicas de hibridación in situ (FISH) no solo ha mejorado el rendimiento de la citogenética convencional, sino que además ha demostrado que las alteraciones más frecuentes (del13q, del11q, +12, del6q y del17p) tienen implicación pronóstica. En el presente trabajo, nos planteamos estudiar la relación entre las alteraciones cromosómicas detectadas por citogenética convencional y/o FISH al diagnóstico de la enfermedad con variables clínico-biológicas de valor pronóstico conocido y con la supervivencia global.

**Pacientes y Métodos:** De una serie de 152 pacientes diagnosticados de LLC-B entre los años 1.991 y 2.009 comparamos los datos citogenéticos (cariotipo y FISH: del13q, del6q, +12, del11q y del17p) con las siguientes variables: sexo, edad, estadio clínico, parámetros del hemograma,  $\beta$ 2-microglobulina (B2M), LDH, expresión de CD38 y ZAP70, patrón de infiltración de la médula ósea (M.O.), necesidad de tratamiento y estatus vital.

**Resultados:** La citogenética convencional se realizó en el 69.7% de los pacientes, objetivando alteraciones cromosómicas en el 28,3% y en el 86,7% de los casos FISH, detectando anomalías en el 42.7% de los casos. Estas alteraciones fueron agrupadas en 3 grupos de riesgo: A/ favorable: delección 13q, FISH y/o citogenética convencional normal (n= 114), B/ intermedio: trisomía 12, delección 6q y/o 1 ó 2 alteraciones en el cariotipo (n =22) y C/ desfavorable: delección 11q, delección 17p y/o cariotipo complejo (n= 16). En el estudio univariante, las variables clínico-biológicas relacionadas con los 3 grupos citogenéticos establecidos fueron: el estadio Binet (p= 0.02), las concentraciones de Hb (p= 0.008) y LDH (p= 0.011), el patrón de infiltración ósea (p= 0.004) y las expresiones de CD38 (p= 0.0001) y ZAP70 (p= 0.038). De los 152 pacientes, 77 (50.7%) recibieron tratamiento: 49 /114 (43%) en el grupo favorable, 16/22 (72.7%) en el intermedio y 12/16 (75%) en el desfavorable, diferencia que resultó significativa (p= 0.005). De los pacientes que necesitaron quimioterapia, la mediana de tiempo hasta el primer tratamiento fue 69 meses (23.86-114) en el grupo favorable; 27 meses (10.96-43.03) en el intermedio y 27 meses en el desfavorable (18.36-35.67) (p= 0.001). Al analizar la supervivencia global, y con una mediana de seguimiento de 54 meses (2-180), han fallecido 29 pacientes (19.1%): 17/114 (14.9%) en el grupo favorable; 6/22 (27.7%) en el grupo intermedio y 7/16 (43.75%) en el desfavorable (p= 0.016). La mediana de supervivencia en el grupo de riesgo favorable no fue alcanzada; en el intermedio fue 126 meses (95%CI, 106.96-145.03) y en el desfavorable 46 meses (95%CI, 3.3-88.69) siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p= 0.0001).

**Conclusión:** En nuestra serie de pacientes con LLC, la estratificación en grupos citogenéticos al diagnóstico permite definir tres grupos de riesgo con diferente pronóstico, implicación terapéutica y supervivencia global.