

ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS MEDIANTE MICROARRAYS GENÉTICOS DE ALTA DENSIDAD

M. Abáigar¹, E. Lumbrales¹, I. Rodríguez¹, J. Sánchez del Real², M. Díez-Campelo³, R. Cuello⁴, J.M.^a Alonso⁵, I. Recio⁶, J. García-Frade⁷, L. Hermosín⁸, J.N. Rodríguez⁹, M. Megido¹⁰, M. Sierra¹¹, G. Martín-Núñez¹², T. González¹³, M. Vargas¹⁴, J.L. Fuster¹⁵, P. Giraldo¹⁶, J.M.^a Hernández-Rivas^{1,3}

¹Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC. Universidad de Salamanca-CSIC. ²Hospital Virgen Blanca. León. ³Hospital Universitario de Salamanca. ⁴Hospital Clínico. Valladolid. ⁵Hospital Río Carrión. Palencia. ⁶Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. ⁷Hospital Río Hortega. Valladolid. ⁸Hospital del SAS. Jerez de la Frontera (Cádiz). ⁹Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁰Hospital Camino de Santiago. Ponferrada (León). ¹¹Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ¹²Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ¹³Hospital General de Yagüe. Burgos. ¹⁴Hospital de Jario (Asturias). ¹⁵Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁶Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Las alteraciones citogenéticas en los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) son el factor pronóstico más importante por lo que su determinación es clave en estos enfermos. Sin embargo, en algunos SMD no es posible obtener información por citogenética convencional y en otros casos el número de metafases analizadas no es suficiente.

Objetivo: Determinar la presencia de cambios genómicos (ganancias, pérdidas y amplificaciones) que se producen en los SMD mediante arrays de CGH (aCGH).

Pacientes/métodos: Se han analizado 175 SMD mediante aCGH. En todos los casos se realizaron estudios de citogenética convencional (CC). Posteriormente todas las alteraciones fueron confirmadas mediante FISH. En 19 casos no se obtuvo crecimiento, 9 tenían menos de 10 metafases analizables, en 25 casos sólo se pudieron analizar entre 10 y 20 mitosis y en 122 casos eran valorables más de 20 mitosis. Todos los enfermos se hibridaron con el array de 135k de NimbleGen, que contiene 135.000 oligonucleótidos específicos. Los datos se analizaron con los programas NimbleScan v2.6, SignalMap v1.9 y CGHWeb.

Resultados: De los 156 SMD con metafases analizables, 128 casos tenían un cariotipo normal y 28 un cariotipo patológico. Los estudios de aCGH confirmaron los hallazgos obtenidos con las técnicas convencionales en el 90% de los casos. El estudio de aCGH de los casos con cariotipo normal confirmó el 95% de los resultados en los enfermos con más de 20 metafases analizadas por CC, el 88% en los que tenían entre 10 y 20 metafases estudiadas, mientras que sólo el 75% de los enfermos con menos de 10 metafases analizadas y cariotipo normal no presentaban cambios por aCGH. El estudio de aCGH de los 28 casos con cariotipo patológico, corroboró 25 de las 44 alteraciones observadas por CC. La mayoría de las alteraciones sólo observadas por CC estaban presentes en un número bajo de metafases. Sin embargo, mediante los aCGH se detectaron 46 alteraciones no observadas por CC. La mayoría de estos cambios se observaron en los casos con cariotipo patológico e incluían pérdidas en 5q, 12p y 20q. En el análisis de los 19 casos sin mitosis analizables, los aCGH fueron normales en 12 (63%) y patológicos en 7 (37%), en los que las alteraciones más frecuentes fueron pérdidas en 5q (57%), 4q (28%), 7q (28%) y 13q (28%). Además, 3 casos presentaron un cariotipo complejo.

Conclusiones: El estudio de los SMD mediante arrays genómicos es una herramienta accesible, complementaria a la citogenética convencional y FISH, especialmente en los casos sin crecimiento o con pocas metafases analizables. Además, el estudio mediante aCGH permite la detección de alteraciones no observadas mediante las técnicas convencionales.

JAEPre(CSIC); 355/A/09(SACYL); SanidadJCYL. Celgene España