

¿PUEDE REALIZARSE EL ESTUDIO CITOGENÉTICO EVOLUTIVO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS EN LA SANGRE PERIFÉRICA?

M. Abáigar¹, E. Lumberras¹, F. Ramos², C. Pedro³, R. Benito¹, C. Robledo¹, A.E. Rodríguez¹, J.L. García¹, J.M^a. Alonso⁴, M. Megido⁵, J.M^a. Hernández-Rivas^{1,6}

¹Centro de Investigación del Cáncer-IBMCC. Universidad de Salamanca-CSIC. ²Hospital Virgen Blanca. León. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital Río Carrión. Palencia. ⁵Hospital Camino de Santiago. Ponferrada (León). ⁶Hospital Universitario de Salamanca

Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) constituyen un grupo de enfermedades cuyo diagnóstico se basa en criterios morfológicos y citogenéticos en médula ósea (MO). Sin embargo, en ocasiones es difícil obtener muestra de MO para su análisis o bien el enfermo rechaza su realización (especialmente ante solicitudes repetidas), por lo que sería potencialmente útil su estudio en sangre periférica (SP).

Objetivos: Determinar si las alteraciones observadas mediante las técnicas convencionales en MO son detectadas en SP. Analizar las alteraciones genéticas que puedan presentar los SMD con citogenética normal mediante un estudio de arrays genómicos (aCGH).

Pacientes/métodos: Se estudiaron un total de 74 enfermos con SMD. Se analizaron 12 alteraciones citogenéticas (presentes en 9 enfermos) en muestras de SP de pacientes diagnosticados de SMD, en los que se había observado alguna alteración citogenética mediante FISH en MO. Además, se hibridaron 28 muestras de SP y 37 de MO, de pacientes con SMD con cariotipo normal y FISH normal mediante aCGH (NimbleGen 135k). Los datos de aCGH se analizaron con los programas NimbleScan v2.6, SignalMap v1.9, CGHWeb y Nexus v4.0. Las regiones alteradas se confrontaron con la información disponible en la base de variaciones genómicas de Toronto.

Resultados: El análisis de FISH en la SP de los casos que presentaron alteraciones citogenéticas en la MO demostró una buena correlación entre ambas. Todas las alteraciones observadas en la MO fueron detectadas en la SP con unos porcentajes similares de células afectadas. El análisis por aCGH de las SP de los SMD con citogenética normal reveló que la mayoría de los enfermos (96%) presentaban un estudio de aCGH normal, corroborándose los resultados de la citogenética convencional y FISH en MO. Solamente un caso presentó una trisomía del cromosoma 8, que no había sido detectada por métodos convencionales. El estudio más detallado de los aCGH reveló la presencia de 27 regiones alteradas en común y todas ellas correspondían a regiones frecuentes de CNVs. Cabe destacar la presencia de pérdidas en 7q, localizadas en 7q22 y 7q35, ganancias en 5q13.2 y 5q32.1 y pérdidas en 4q24, que no afectaban al gen TET2, sino a NFKB1.

Conclusiones: Hay una buena correlación entre los resultados obtenidos con los métodos convencionales en SP y MO de los SMD. Los resultados obtenidos con los aCGH en los pacientes con citogenética normal permiten confirmar la ausencia de alteraciones de gran tamaño en los SMD. Por todo ello, la SP podría utilizarse de manera alternativa a la MO en el estudio de las alteraciones genéticas de los SMD, especialmente para el seguimiento de los enfermos.

JAEPre(CSIC);355/A/09(SACYL);SanidadJCYL;Celgene España(INBIOMED HEMA-001/2006)