

## USO INTEGRADO DE LOS ESTUDIOS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES PARA UNA MEJOR CARACTERIZACIÓN DE LAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS

D. Costa<sup>1</sup>, A. Carrió<sup>1</sup>, C. Muñoz<sup>1</sup>, A. Arias<sup>1</sup>, C. Gómez<sup>1</sup>, D. Berneaga<sup>1</sup>, D. Colomer<sup>1</sup>, M. Rozman<sup>1</sup>, M. Pratcorona<sup>2</sup>, M. Torrebadell<sup>2</sup>, M. Díaz<sup>2</sup>, E. Campo<sup>1</sup>, J. Esteve<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat d'Hematopatologia; <sup>2</sup>Servei d'Hematologia. Hospital Clínic. Barcelona

**Introducción:** La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica heterogénea que es el resultado de una expansión clonal de células inmaduras de la médula ósea (MO). Durante los últimos 30 años se ha realizado un avance muy importante en el conocimiento de las bases genéticas de las LMA. Anomalías cromosómicas recurrentes, fusiones génicas, pérdidas y ganancias de material genético crípticas y mutaciones han sido descritas en LMA. La detección de las diferentes anomalías genéticas requiere el uso de diferentes técnicas diagnósticas.

**Objetivo:** Evaluar y comparar la información obtenida con las diferentes técnicas diagnósticas, citogenética convencional, hibridación *in situ* fluorescente (FISH) y biología molecular, en el diagnóstico de las LMA.

**Pacientes y métodos:** Entre diciembre 2002 hasta enero 2009, se realizaron 77 estudios citogenéticos en muestras de MO de pacientes diagnosticados de una LMA *de novo* en el Servicio de Hematología del Hospital Clínic de Barcelona. Las muestras fueron procesadas mediante método directo o cultivo de 24 horas sin estimulador y todas las muestras fueron estudiadas mediante citogenética convencional. Se realizaron 100 estudios de FISH y 99 estudios moleculares.

**Resultados:** Se obtuvo el cariotipo en el 91% (70/77) de los pacientes, de los cuales el 47% (33/70) presentaban una anomalía cromosómica. El cariotipo fue complejo en el 9% (3/33) y monosómico en el 15 % (5/33) de los casos. Comparándolos con los estudios de citogenética convencional, los estudios de FISH incrementaron la detección de anomalías cromosómicas en un 17% (13/77), especialmente en los casos con cariotipo normal o en casos sin resultado citogenético. Los estudios moleculares aportaron nueva información en un 36% de los casos, detectándose 10 nuevas fusiones génicas y 18 mutaciones que implicaban los genes FLT3 y NPM1.

**Conclusiones:** Los estudios de FISH y moleculares son importantes para complementar los estudios de citogenética convencional, ya que aportan nueva información sobre la presencia de genes de fusión y mutaciones génicas, que son relevantes en el pronóstico de la neoplasia. Estas técnicas deberían estar disponibles en todos los laboratorios implicados en el diagnóstico de las LAM para poder realizar un diagnóstico preciso de esta neoplasia.