

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA INCIDENCIA DE CUATRO ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DETECTADAS POR FISH EN LLC Y SU CORRELACIÓN CON OTRAS VARIABLES PRONÓSTICAS

B. Blázquez, F. Marco, R. Sevilla, J.I. Rodríguez Gutiérrez, M. Imaz, O. Arce, J.A. Márquez, P. Isusi, J. Barado, M.V. García Menoyo, I. Olavaria y J.M. Beltrán de Heredia

Servicio de Hematología. Hospital de Basurto. Bilbao.

Objetivos: La aplicación de técnicas de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) supera en sensibilidad y especificidad al cariotipo convencional en la detección de alteraciones cromosómicas asociadas a buen pronóstico (13q-) o mal pronóstico (+12, 17p-, 11q-) en pacientes con LLC. Hemos realizado un estudio prospectivo de detección mediante FISH de estas cuatro alteraciones en pacientes con LLC de nuestro servicio, con especial énfasis en los casos recién diagnosticados o en progresión de su enfermedad.

Pacientes y métodos: Entre Septiembre de 2005 y Mayo de 2006 se han estudiado 15 pacientes, 11 en el momento del diagnóstico y 4 en progresión. La edad media de los pacientes fue de 65.5 años (extremos 43-79). Ocho pacientes eran varones y 7 mujeres. La media de linfocitos en SP, hemoglobina, plaquetas y LDH sérica en el momento del estudio era de $30,4 \times 10^9/L$, 126,3g/L, $170,2 \times 10^9/L$ y 465,3 U/L, respectivamente. En todos los pacientes se realizó el análisis mediante FISH en SP empleando las sondas p53(17p13,1), ATM(11q22,3), CEP12 y LSI D13S319 de Vysis. También se llevó a cabo el inmunofenotipaje por citometría de flujo, incluyendo la expresión de ZAP-70 y CD38.

Resultados: Mediante la FISH se detectaron 15 alteraciones citogenéticas presentes en 11 de los 15 pacientes, afectando a 17p13,1 (5 casos), del13q (5), +12 (3) y 11q22,3 (2). En 3 pacientes coexistían las alteraciones en 13q y p53 y en 1 caso +12 y p53. De los 11 pacientes estudiados al diagnóstico, se encontró alguna anomalía mediante FISH en 8 de ellos (73%). No se encontró una correlación significativa entre la presencia de alteraciones en la FISH y la positividad para ZAP-70 o CD38, número de linfocitos, Hb y/o LDH. El grupo de casos que presentaban al diagnóstico del13q se asoció con edad avanzada (5/7 pacientes > 60 años vs. 0/4 menores de 60 años, $p < 0,045$ test de Fisher) y ninguno presentó trombopenia ($p = 0,05$).

Conclusiones: Nuestra serie muestra que la incidencia de alteraciones citogenéticas en los pacientes con LLC al diagnóstico es elevada y que la detección mediante un set de 4 sondas como el empleado en nuestro estudio resulta altamente efectiva. Por otra parte, la información que aporta esta técnica sobre el pronóstico de los pacientes con LLC puede ser muy interesante dada su aparente independencia respecto de otros factores como la expresión de ZAP-70 y CD38.