

APORTACIÓN DE FISH EN EL ESTUDIO CITOGENÉTICO DE 42 PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

M. González, E. Luño, C. Sanzo, P. Chamorro, S. García de Jalón, C. Rayón y A. Martínez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Objetivo: Analizar las variables clínico-biológicas y citogenéticas en LLC.

Pacientes y métodos: 42 LLC diagnosticadas desde octubre de 2002 y junio de 2005 con estudio citogenético convencional y FISH. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, Hb, leucocitos, plaquetas, linfocitosis, neutropenia, plaquetas, morfología en SP, estadio Rai, LDH, b2-microglobulina, tiempo de duplicación de linfocitos (DTL), inmunofenotipo, Combs, pico monoclonal, citogenética y tratamiento. Las variables cualitativas se compararon mediante Chi-cuadrado y las cuantitativas con t-Student, comparando las curvas de Kaplan- Meier para ST con test de log- Rank, con SPSS 11. p significativa < 0,05.

Resultados: 15 mujeres y 27 varones con mediana de edad de 63 (46-78 años). 6 tenían antecedentes familiares de LLC y 2 otra neoplasia previa. Las medianas al diagnóstico fueron para Hb 140 g/L, leucocitos $17,8 \times 10^9/L$, linfocitos $12,1 \times 10^9/L$, neutrófilos $4,6 \times 10^9/L$, plaquetas $202 \times 10^9/L$, LDH 345 U/L, b2-microglobulina 2 mg/L. 10 (23,8%) tenía morfología atípica y 13/42 expresaban CD38. La distribución por estadio Rai fue: 21 (50%) estadio 0, 12 (28,6%) estadio 1, 4 (9,5%) estadio 2, 4 (9,5%) estadio 3, 1 (2,4%) estadio 4. El cariotipo fue valorable en 28/42 (66,7%), detectándose anomalías en 11/28 (39,3%). En 9/17 cariotipos normales se detectaron anomalías con FISH, la más frecuente del (13q) en 7/9. Con FISH se detectaron anomalías en 71,4% (30/42). En 11/42 se descartaron alteraciones combinando ambas técnicas. 15 casos tenían del (13q), 80% como anomalía única y en 5 asociada trisomía 12, del (11q), del (17p), del (6q) y add (6q). 12/42 trisomía 12 (9 únicas y 3 asociada a del 11q, del 13q y +3). 2 pacientes con +12 eran familiares en primer grado. Las 2 del (11q) asociaban otra anomalía. Solo 2/42 presentaron del (17p). No mutación de Ig VH se detectó en 2/4 estudiados, uno con trisomía 12 y otro cariotipo normal. Trisomía 12 se asoció a morfología atípica ($p = 0,004$) y necesidad de tratamiento ($p=0,036$); del (13q) fue más frecuente en varones ($p = 0,034$) y el 53,3% se detectó en estadio 0-1 de Rai ($p=0,012$). Presentaron peor ST los pacientes con Hb $\# < 100$ g/L ($p = 0,0038$), con neutrófilos $\# < 1,5 \times 10^9/L$ ($p < 0,0001$), estadio 2, 3 o 4 de Rai en el momento del estudio ($p = 0,028$) y/o los que precisaron tratamiento en su evolución ($p = 0,0392$). Trisomía 12 y del (11q) peor supervivencia al compararlas con el resto de anomalías en conjunto ($p = 0,009$ y $0,0175$; medianas ST= 81 y 35 m). Probablemente del (13q) tiene mejor expectativa de ST (mediana NA) que trisomía 12 ($p = 0,05$).

Conclusiones: El FISH es el método más sensible en la detección de anomalías citogenéticas en LLC cuyo índice mitótico es bajo, si bien cuando este lo permite debe asociarse a la citogenética convencional que permite descartar otras posibles anomalías.