

## LA TÉCNICA DE ARRAYS DE HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA (aHGC) MUESTRA AUSENCIA DE GANANCIAS Y PÉRDIDAS GENÓMICAS EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL

B. Espinet<sup>a,b,c</sup>, E. Puigdecana<sup>a,b,d</sup>, L. Florensa<sup>b,c,d</sup>, E. González<sup>e</sup>, M. Salido<sup>a,b</sup>, B. Bellosillo<sup>a,b</sup>, M.E. Pérez-Vila<sup>b,c,d</sup>, C. Pedro<sup>b,f</sup>, L. Sumoy<sup>e</sup>, C. Besses<sup>b,f</sup>, S. Serrano<sup>a,b,d</sup> y F. Solé<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Lab. Citogenètica i B. Molecular <sup>b</sup>Lab Citologia Hematològica, S. Patologia, H. Mar;  
<sup>c</sup>URNHE/IMAS-IMIM; <sup>d</sup>Escola de Citologia Hematològica Soledad Woessner-IMAS; <sup>e</sup>Lab  
Microarrays. CRG-PRBB; <sup>f</sup>S. Hematologia, H. Mar, Barcelona.

**Introducción:** La trombocitemia esencial (TE) es un síndrome mieloproliferativo crónico. Sólo un 5% de los pacientes presentan anomalías cromosómicas por citogenética convencional (CC), y un 15% si se utilizan sondas de FISH (CEP 8 y 9, LSI 13q14 y 20q12). Pensando en la posibilidad de la existencia de pequeñas ganancias o pérdidas de DNA no detectadas con las técnicas citogenéticas previas, debido a su baja resolución (10 Mb para CC) o debido al análisis de regiones restringidas (únicamente cuatro regiones de todo el genoma, mediante FISH), se consideró la técnica de array de hibridación genómica comparada (aHGC) como una nueva tecnología potencialmente útil.

**Objetivo:** Aplicar la técnica de aHGC en pacientes con TE, para identificar, con elevada resolución, regiones de DNA con cambios en el número de copias.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 20 pacientes con TE previo tratamiento. Se realizó CC en 17 casos; se observó un cariotipo normal en 13 y en 4 casos no se obtuvieron metafases. En 5 casos se estudiaron por FISH las regiones de los genes PRV-1, TPO y c-MPL utilizando sondas no comerciales (BACs) sin detectarse alteraciones genéticas. Se extrajo DNA genómico de granulocitos de sangre periférica y se utilizó como control el DNA de granulocitos procedentes de hombres y mujeres con cariotipos normales. Se realizaron hibridaciones directas e indirectas en cada muestra frente al "pool" de controles utilizando la plataforma Spectral Chip 2600 (Spectral Genomics), un array que contiene 2,621 clones de BACs con una resolución media de 1-2 Mb.

**Resultados:** De los 20 pacientes analizados sólo se detectaron cambios genómicos de número de copia en dos casos: uno de ellos mostró una ganancia de 3p24-p24.3 (RP11-245E5, RP11-208G16) y el otro presentó una ganancia de 8p23.2 (RP11-121F7, RP11-11P7), región que codifica para el gen CSMD1. Además, dos pacientes mostraron un polimorfismo de variación de número de copia en 16p11.1-p11.2 (RP11-488I20, variación 0196 y RP11-80F22, variación 0197) y en 2q37.3 (RP5-1011017, variación 0032 donde se encuentran [FLJ40712](#) y [FLJ41327](#) y CTB-172I13), respectivamente. Las ganancias y pérdidas detectadas en estos casos no se encontraron en el resto de pacientes.

**Comentario:** La técnica de aHGC mostró una ausencia de cambios genómicos de número de copias recurrentes en la TE. Se realizarán estudios de FISH con sondas de las regiones alteradas para confirmar los resultados.

*Agradecimientos. FIS PI030345.*