

LAS PÉRDIDAS EN 3P Y 17P DETERMINADAS POR ARRAYS GENÓMICOS ESTÁN ASOCIADAS CON PRONÓSTICO ADVERSO EN LOS LINFOMAS ESPLÉNICOS DE LA ZONA MARGINAL

C. Robledo^a, E. Lumbreras^a, E. García^a, M. Mollejo^d, M. Sierra^b, T Flores^c, I. Rodríguez^a, MA. Hernández^b, M. Arefi¹, J.M. Hernández^b y J.L. García^a

^aCentro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, ^bServicio de Hematología, ^cAnatomía Patológica, Hospital Universitario de Salamanca y ^dAnatomía Patológica, Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: Los microarrays genómicos (CGH arrays) proporcionan una mayor resolución que la HGC y la HISF con un mapeo más preciso de las regiones genómicas que contienen oncogenes ó genes supresores de tumores. En el presente estudio se emplearon los CGH arrays para el estudio de las alteraciones genéticas en los Linfomas Esplénicos de la Zona Marginal (LEZM).

Objetivos: Analizar e intentar definir nuevas regiones genómicas implicadas en los LEZM mediante arrays genómicos. Relacionar los resultados obtenidos con la supervivencia de la enfermedad.

Material y Métodos: Se estudiaron un total de 70 LEZM, de los cuales 51 procedían de bazo y 19 de sangre periférica. El array genómico estaba compuesto por 3.500 clones (BACs y PACs) procedentes de la librería RP-11 (1MbBAC Wellcome Trust Sanger, Cambridge, UK) que analizan la totalidad del genoma humano. Como metodología de confirmación de datos se utilizó la Hibridación *in-situ* fluorescente (FISH).

Resultados: La mediana de edad fue de 69 años; la supervivencia global era de 43 meses (rango, 3-173); cuando se realizó el estudio, 30 pacientes (30%) estaban vivos. En la mayoría de los pacientes (61,4%) se observaron cambios genómicos. Se detectó una mediana de 232 cambios por caso (rango, 1073-2). Las pérdidas fueron más frecuentes que las ganancias (n = 129,8, rango 631-1; n = 69,49, rango 542-0, respectivamente). Las pérdidas afectaron a 17p11.2 (23%), 15q22.31 (17%), 7q32.2-q33 (17%), 4q31.3-q32.1 (14%), 17q23.2-q23.3 (14%), 17p13.2-13.1 (14%), 11q22.1 (14%), 3p26.1 (13%), 2p23.2-p24.1 (12%), 16q22.1 (10%) y 5q21.1 (9%). Además, en la región 17p13.1, donde está incluido el gen *TP53*, se observaron pérdidas en el 18,5% de los casos; y el 92,3% de ellos además tenían pérdidas en 16p13.13. Las ganancias fueron frecuentemente observadas en 12q21.33 (20%), 20q22.3 (13%) y 18q12.2 (10%). La mediana de seguimiento fue de 1 año (rango, 1-8). La ganancia de regiones cromosómicas no mostró asociación con la supervivencia.

Conclusiones: Los cambios más frecuentemente observados en los LEZM fueron pérdidas en 17p, 15q, 7q y 11q. Con respecto a la supervivencia, los cambios en 7q32, 3p26 y 17p13 pudieran asociarse con menor supervivencia. Los perfiles citogenéticos moleculares detectados por microarrays genómicos deben ser considerados en el estudio de los enfermos con LEZM.