

## ANALISIS DE EXPRESION GENICA EN LEUCEMIA LINFATICA CRONICA MEDIANTE EL HEMATOCHIP

Alvarez P<sup>a</sup>, León V<sup>a</sup>, Caballero G<sup>b</sup>, Rubio-Martínez A<sup>c</sup>, Pocovi M<sup>a,d</sup>, Giraldo P<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Dpto de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. <sup>b</sup> S<sup>o</sup> de Hematología. Hospital San Jorge. Huesca. <sup>c</sup> S<sup>o</sup> Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>d</sup> Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS)

**Introducción:** El estudio del cáncer con la tecnología de microarrays permite obtener perfiles de expresión génica asociados con pronóstico o respuesta a tratamiento en diferentes entidades (Korkola et al. 2007; Parissenti et al. 2007). El uso de esta información junto con los criterios convencionales de diagnóstico puede proporcionar diagnósticos más precisos o tratamientos más adecuados. Recientemente se ha diseñado un microarray de baja densidad (Hematochip) con 538 sondas que representan otros tantos genes asociados con neoplasias hematológicas (Álvarez et al. 2007). La leucemia linfática crónica (LLC), proliferación linfoide frecuente, de curso clínico variable que dispone de marcadores pronósticos útiles pero no universales, constituye un objetivo del análisis de expresión genética adecuado para definir subgrupos con características diferenciales.

**Objetivo:** Determinar la expresión génica en muestras de sangre periférica de pacientes con LLC utilizando el microarray desarrollado y estudiar los perfiles de expresión asociados con diferentes características de los pacientes.

**Pacientes y métodos:** Estudio analítico prospectivo y experimental en el que se incluyen 49 pacientes con LLC, diagnosticados entre enero 2003 y diciembre de 2004 en el S<sup>o</sup> de Hematología del HU Miguel Servet. Se recogieron los datos demográficos, clínicos, analíticos, factores pronósticos y situación estable o progresiva de la enfermedad. A cada paciente se le extrajeron 2 tubos PAXgene para obtener RNA total. Cada RNA se marcó con biotina y se hibridó en el Hematochip. Tras comprobar que todas las hibridaciones cumplían los criterios de calidad se procedió a la búsqueda de sondas con diferencias estadísticamente significativas en los diferentes grupos establecidos en función: del género (v vs m), de la evolución clínica, de la expresión de ZAP70 (ZAP70+ vs ZAP70-), de la presencia de mutaciones en genes IgVh (IgVh+ vs IgVh-), y de la existencia de una segunda neoplasia (LLC vs LLC con otra neoplasia)

**Resultados:** Se han identificado sondas con diferencias de expresión estadísticamente significativas en todas las comparaciones realizadas. Estas diferencias de expresión deberán ser validadas por RT-PCR.

**Comentarios:** En nuestra experiencia el análisis de expresión génica mediante Hematochip puede ser muy útil para mejorar el conocimiento de la LLC y predecir el comportamiento evolutivo de la enfermedad. Se precisa ampliar el estudio en un mayor número de pacientes para validar los resultados.