

MIELOFIBROSI IDIOPÀTICA I ALTERACIONS CROMOSÒMIQUES

XAVIER PINASA,¹ J.M. RIBERA,² F. BALLESTA.¹

1. Servei de Genètica i embriopaties, Hospital Clínic de Barcelona.

2. Escola d'hematologia «Farreras Valentí», Hospital Clínic de Barcelona

El coneixement de l'oncogènesi ha estat afavorit per l'estudi de les alteracions cromosòmiques en aquests processos. D'aquesta forma s'ha pogut correlacionar algun tipus de neoplàsia amb alguna alteració cromosòmica característica, com per exemple: la leucèmia mieloide crònica amb una translocació entre els cromosomes 9 i 22, el retinoblastoma amb una deleció del cromosoma 13, el tumor de Wilms amb una deleció del cromosoma 15, entre d'altres.

L'objectiu de la present comunicació és el de presentar la troballa citogenètica en un pacient, procedent del Servei d'Hematologia de l'Hospital Clínic de Barcelona, que venia diagnosticat inicialment amb una leucosi mielomonocítica crònica, diagnòstic que va ésser definitivament de mielofibrosi idiopàtica, la qual va evolucionar a una crisi blàstica amb la defunció del pacient.

Es tracta d'un home de 69 anys que consulta el Servei d'Hematologia a causa d'una síndrome anèmica d'un any d'evolució, pèrdua de 8 kg. de pes corporal en tres mesos i dolors a l'hipocondri esquerre. En l'exploració física s'hi detecta una pal·lidesa mucoso-cutània important, hepatomegàlia (10 cm.), i esplenomegàlia (20 cm.). Se li practiquen tota una sèrie d'anàlisis clíniques els resultats de les quals es poden resumir en les següents dades:

- Sang perifèrica:
 - Anèmia (Hb 6.2 gr/dl)
 - Leucocitosi amb mielèmia
 - Dacròcits i eritroblasts circulants (16 %)
 - Trombopènia ($18 \times 10^9/l$)
 - Bioquímica sense interès
- Mielograma:
 - No s'aspira grumoll
 - Cel·lularitat molt escassa
 - Índex FAG: 16
- Biòpsia medul·lar:
 - Cel·lularitat molt escassa amb focus de cèl·lules immadures

- Fibrosi reticulínica molt intensa
- Fibrosi col·làgena
- Radiografia de l'esquelet normal

L'estudi citogenètic es va realitzar a partir d'una mostra d'aspirat medular. Dos intents d'aquest estudi es varen realitzar un mes abans de la crisi blàstica i no varen proporcionar cap material útil per a l'estudi. En el tercer intent hi va haver creixement cel·lular i es va trobar material útil per a l'estudi. Es varen estudiar un total de vint metafases en les quals es distingien línies cel·lulars diferents: 3 metafases presentaven fórmula normal 46, XY; 15 metafases presentaven la fórmula 46,XY t(12;15) (p12-3;q21) (Fig.-1); 1 metafase, 45,X t(12;15); 1 metafase 45,XY -der(15).

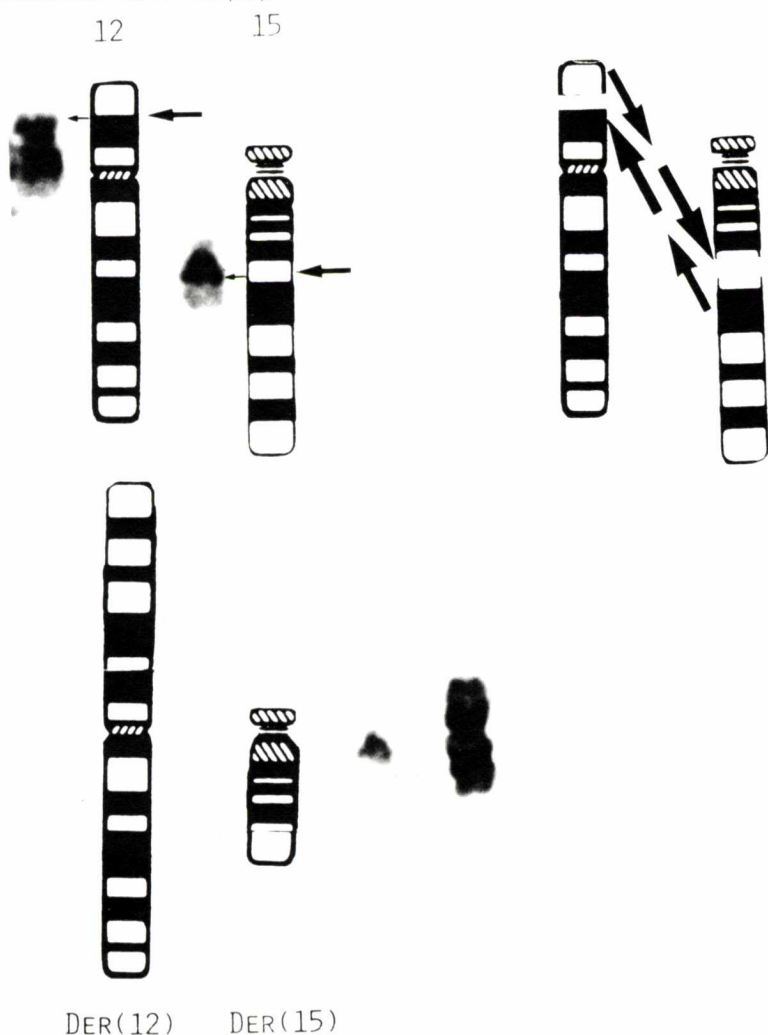


Fig. 1. a) Esquema de la translocació (12;15). S'observen els punts de trencament (assenyalats amb fletxa) a nivell de les bandes (12p12-3; 15q21).

L'estudi en la sang perifèrica es va realitzar abans de la crisi blàstica i va donar un resultat normal amb la fórmula de 46, XY.

S'ha fet una revisió de publicacions d'aquest tema i fins on s'ha pogut arribar, aquest tipus de translocació no ha estat trobada citat en relació amb aquest tipus de mielofibrosi idiopàtica, ni tampoc amb altres hemopaties, si bé el cromosoma 12 sí que es troba implicat en algun tipus de leucosi.

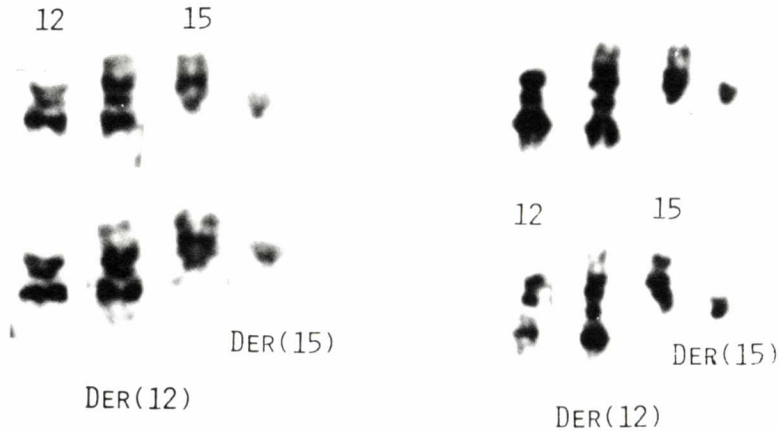


Fig. 1. b) Detalls dels cariotips que es van obtenir del pacient. S'observa clarament la translocació i els punts de trencament.

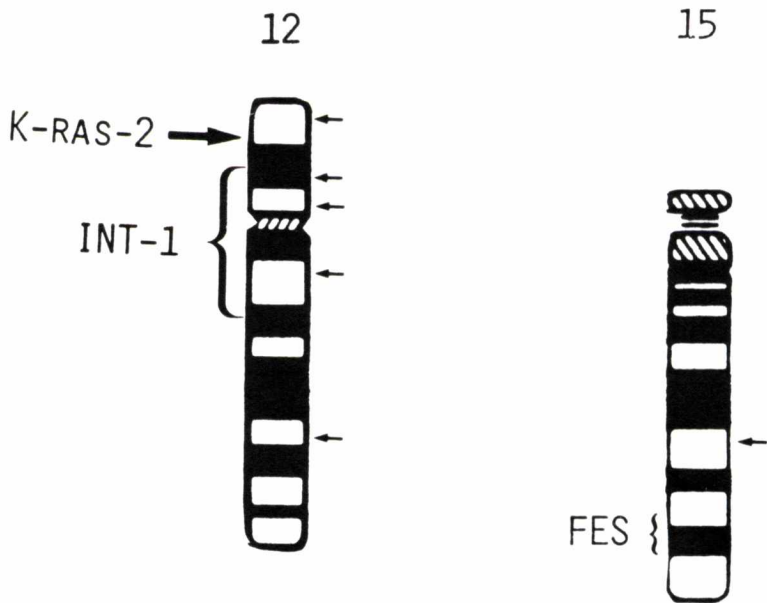


Fig. 2. Principals punts de trencament relacionats amb patologies en els cromosomes 12 i 15 (dreta), i localització de diferents oncògens en els mateixos cromosomes (esquerra).

En els cromosomes implicats en aquesta translocació s'hi han descrit diferents punts de trencament relacionats amb patologies diferents. A més, en tots dos s'hi han trobat oncògens. Així, en el cromosoma 12 hi trobem els oncògens K-ras-2 (Virus del sarcoma de la rata Kirsten) i INT-1 (Virus del càncer mamari muri). En el cromosoma 15 s'hi troba l'oncogen FES (Virus del sarcoma de gat) (Fig. 2).

És en el cromosoma 12 on els oncògens descrits es troben proximals al punt de trencament del nostre cas. És important conèixer aquesta dada, si bé no es poden arribar a relacionar aquests oncògens amb el procés d'agudització de la malaltia.

Com a conclusió es podria dir que continuen essent de molta importància els estudis citogenètics en pacients hematològics, ja que representen una important ajuda tant diagnòstica com pronòstica.

Pel que fa a l'observació concreta que hem presentat aquí, esperem que altres aportacions similars puguin orientar cap al seguiment de l'alteració cromosòmica trobada en aquest malalt, ja que el fet que hagi mort ha impedit un major aprofundiment en el seu estudi.