

Utilidad del FISH en patología hematolinfoide

M. Fraga

Facultad de Medicina-Hospital Clínico Universitario
Santiago de Compostela

Neoplasias hematolinfoides y alteraciones genéticas recurrentes

Una larga historia

- Leucemia mieloide crónica
 - 1960: cromosoma Philadelphia
 - 1972: t(9;22)
- Linfoma de Burkitt – t(8;14)
 - 1976

CONTEXTO

CLÍNICA

MORFOLOGÍA

INMUNOFENOTIPO

Anomalías genéticas
recurrentes

R
E
A
L
-
O
M
S

Citogenética



Técnicas moleculares

NEOPLASIAS HEMATOLINFOIDES

Técnica FISH y linfomas

- 1. Porqué?
- 2. Para qué?

FISH y linfomas

Ventajas sobre PCR

- Anomalías numéricas
- Translocaciones con puntos de rotura variables y dispersos

Anomalías numéricas

- Interés pronóstico

Frater et al, AJCP 2001,116:655

Trisomía 12 en LLC

- Diagnóstico: apoya linfoma (no subtipo)

Translocaciones

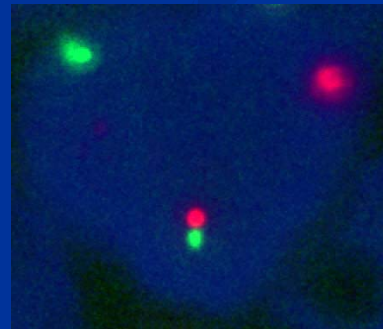
- No patognomónicas, sí muy características
 - IgH
 - BCL2
 - t(11;14)
 - BCL6
 - MYC
 - MALT1
 - ALK

Translocación IgH

- Sonda *split signal*
- No informa sobre partenaire pero sirve para:
 - Hiperplasia B atípica vs. Linfoma
 - Estirpe B en LNH fenotipo no concluyente



Normal



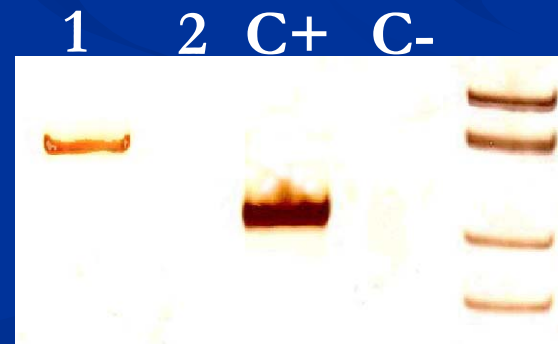
Translocación

Translocación BCL2

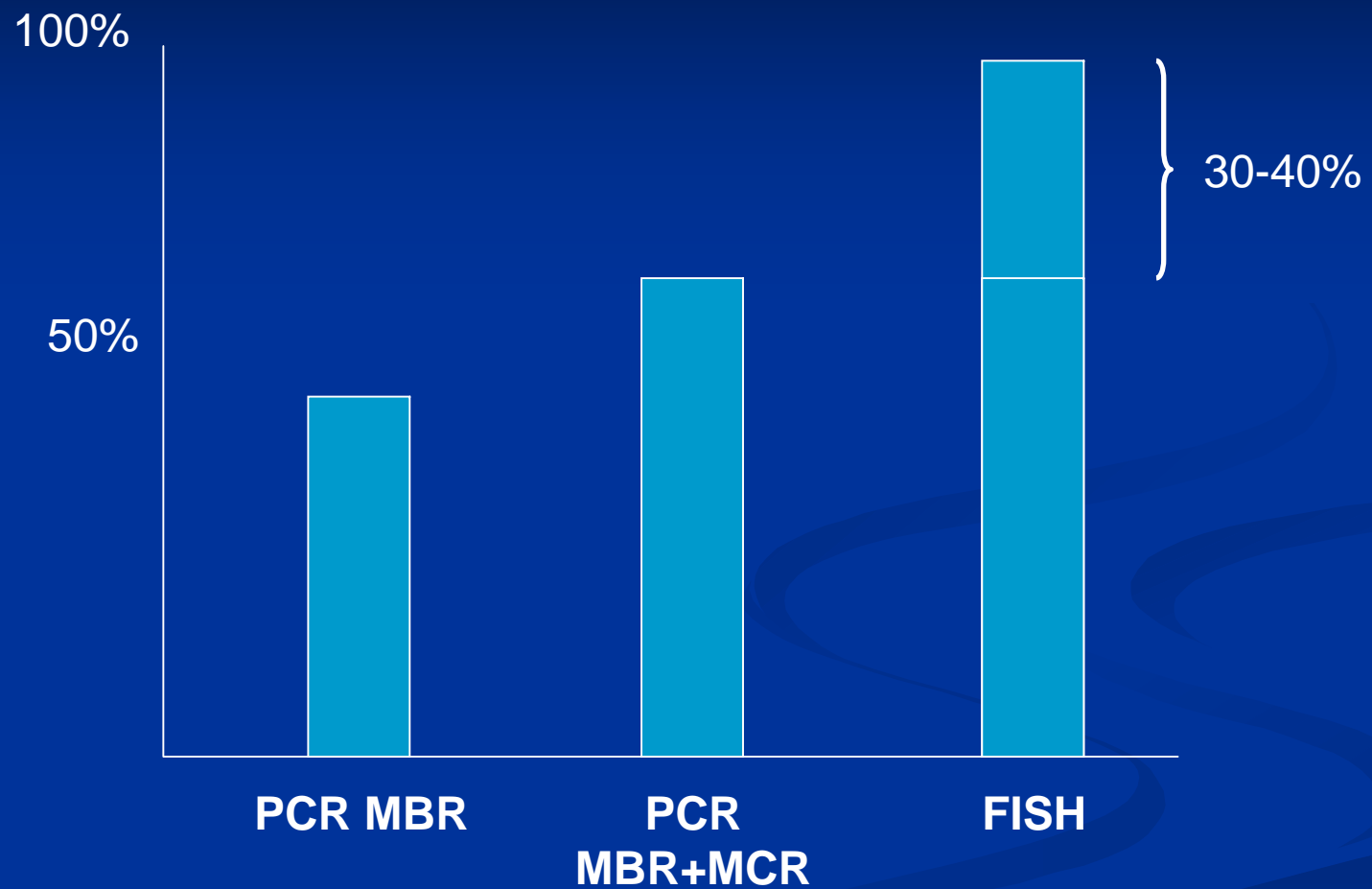
- 90 % linfoma folicular
- 30% linfomas B células grandes difusos

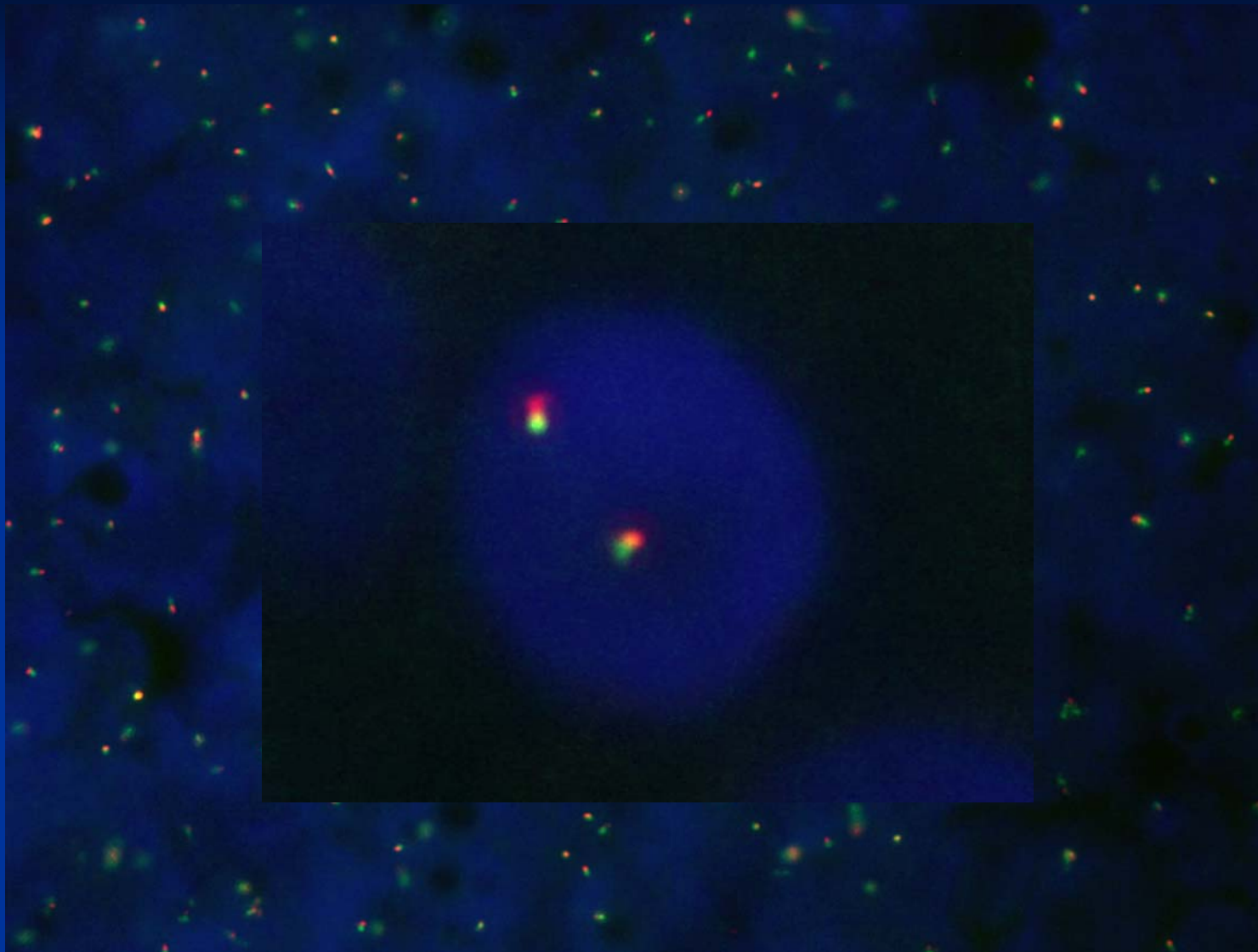


PCR Major Breakpoint Region

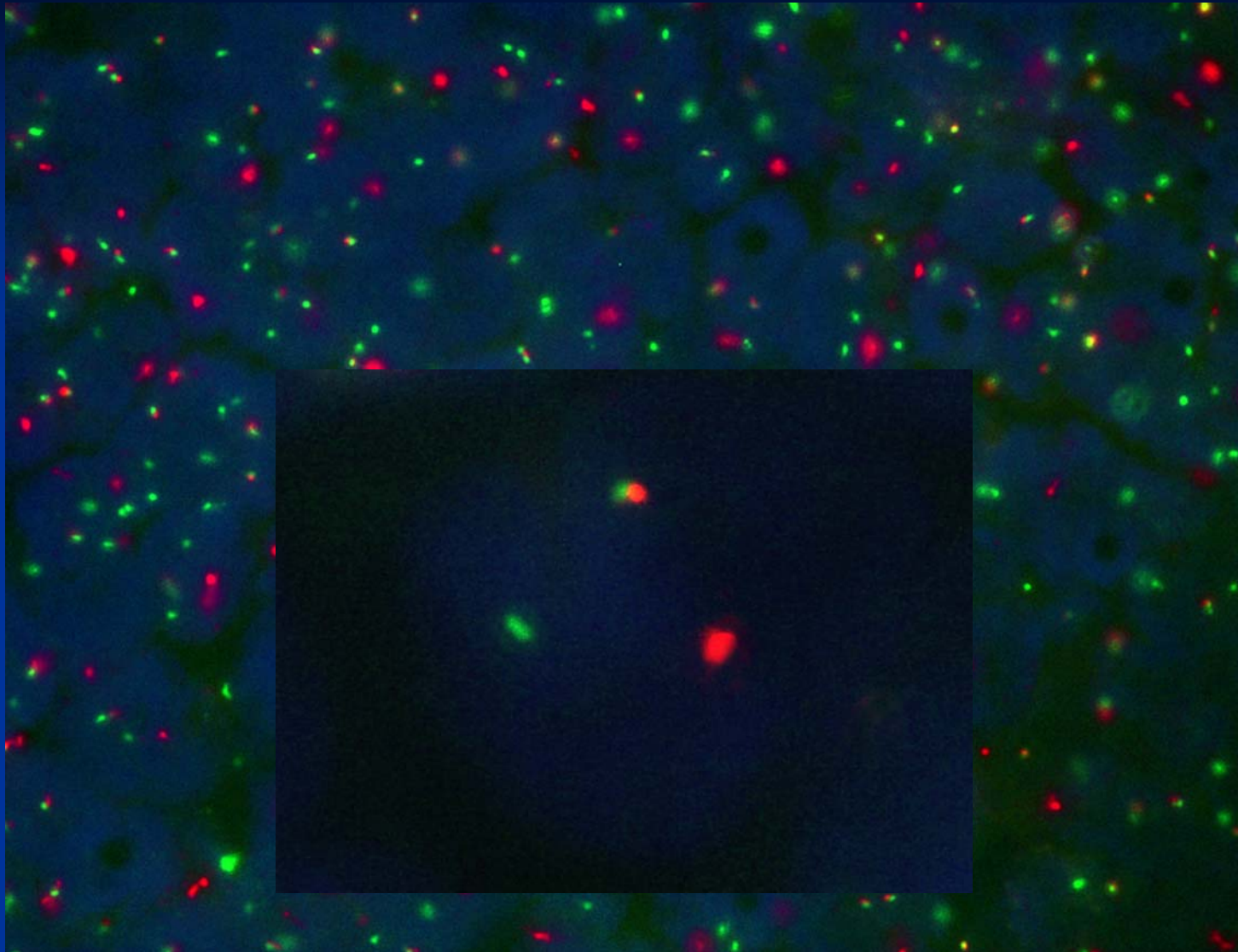


Translocación BCL2





Ausencia translocación bcl2 – sonda “split”



Translocación bcl2 + en linfoma folicular – sonda “split”

FISH - translocación BCL2

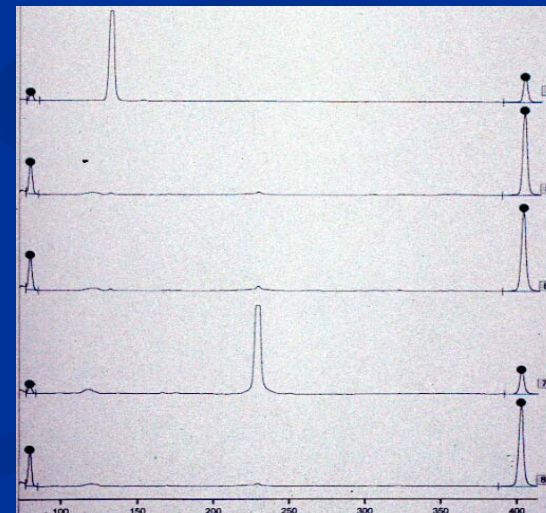
- Otras utilidades:
 - LF vs. otros LNH con patrón nodular
 - L B difuso células grandes: pronóstico (?)
 - Sonda de fusión distingue de t(14;18) que afecta MALT1

Translocación CCND1

- Característica del linfoma del manto
- Cr. 11: gen ciclina D1 (CCND1)
- Cr. 14: gen cadenas pesadas Ig

PCR Región MTC
("Major Translocation Cluster")

Sólo en 50%!



1

2

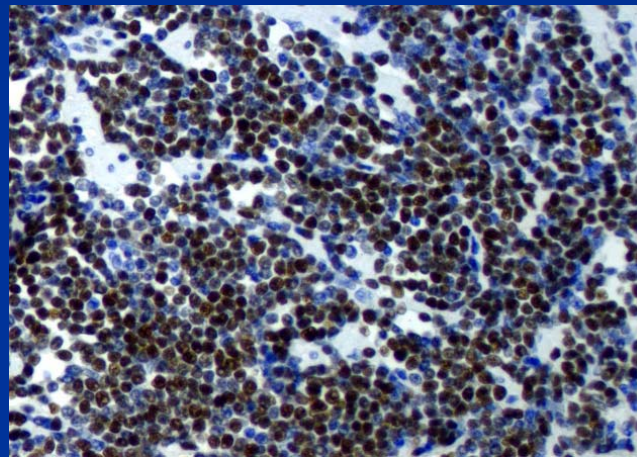
3

C+

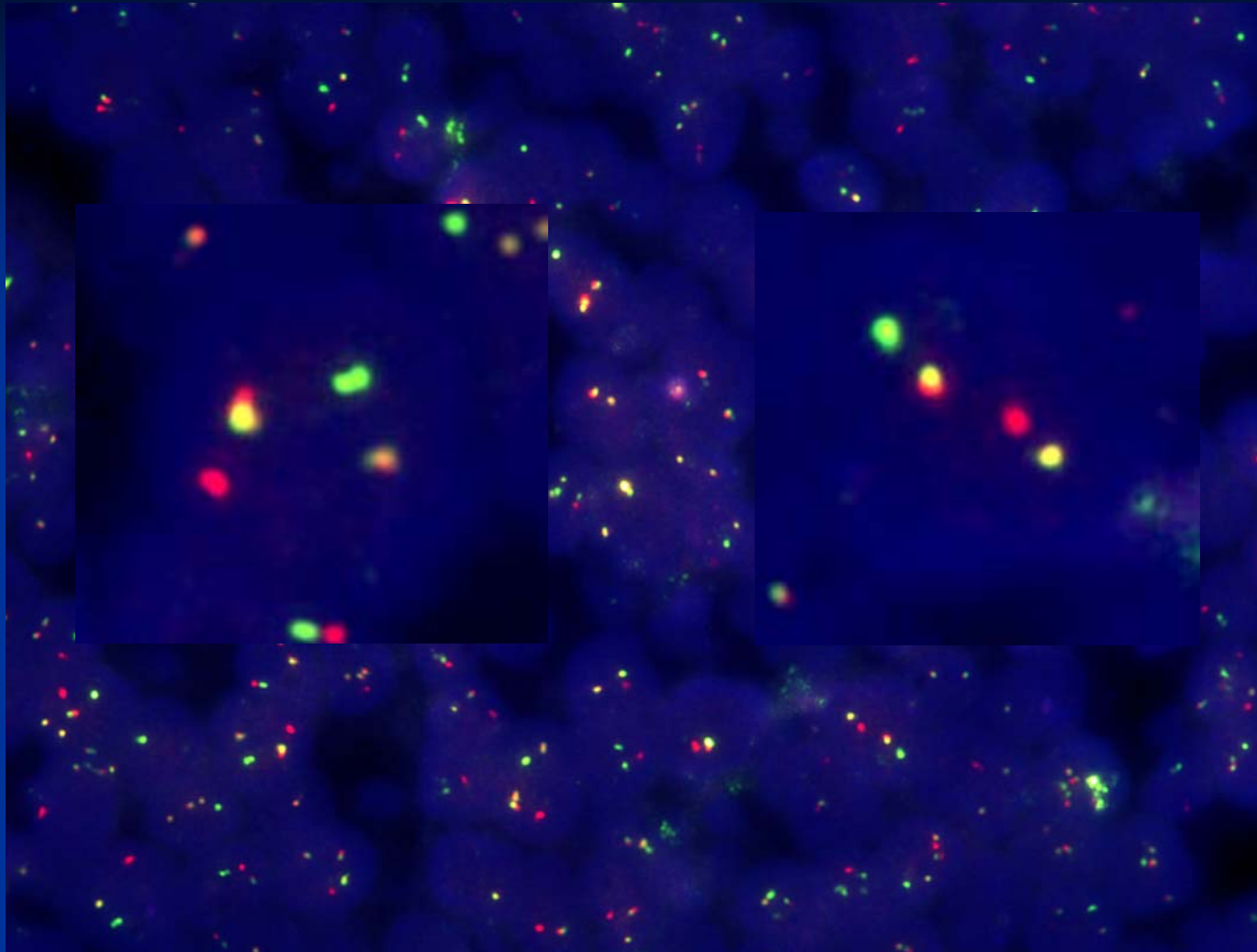
C-

FISH – translocación CCND1

- *Gold-standard* entre las técnicas directas



- Manto: problemas IHQ ciclina D1
- Tricoleucemia: ciclina D1+, FISH-



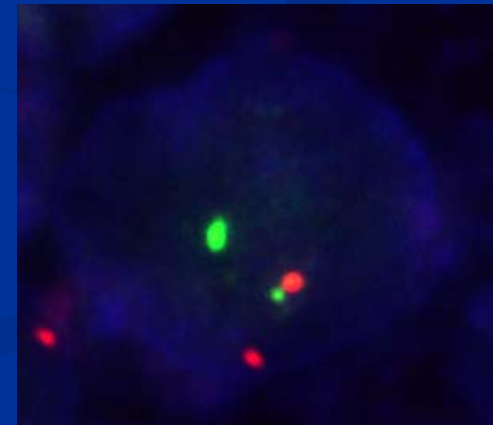
L del manto. Sonda doble fusión t(11;14)

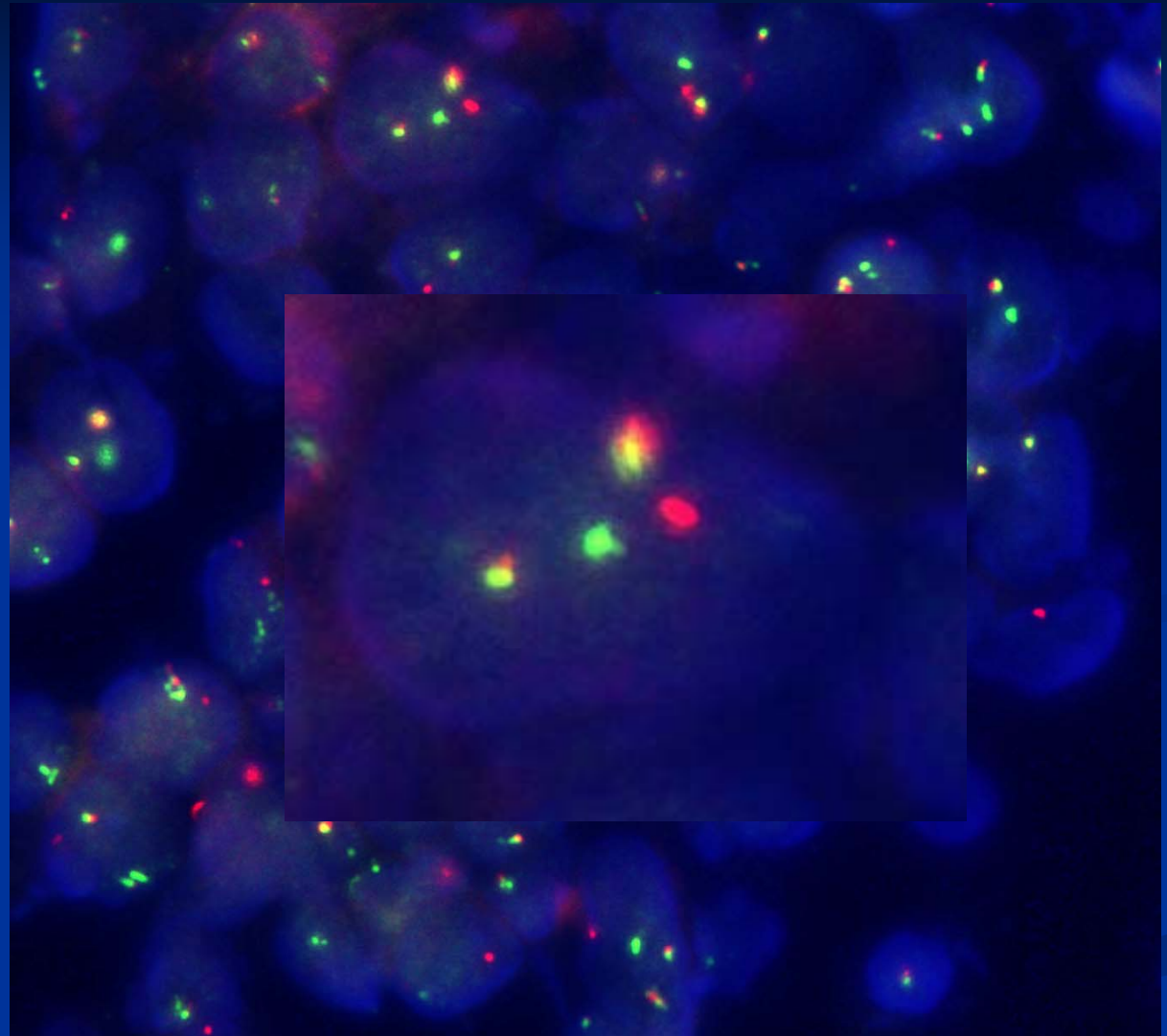
Translocaciones BCL6

- Gen en 3q27
- Factor transcripción B centro germinal (T)
- Sonda *split* (múltiples partenaires)
- Utilidad:
 - LF 3b (cuando reordenamiento bcl2 –)
 - L B difuso de células grandes: pronóstico (?)

Translocación MYC

- Típico de linfoma de Burkitt (no exclusivo)
- La más frecuente: t(8;14)
- Gran variabilidad puntos rotura (PCR)
- Southern blot (congelación)
- FISH *split*: lo más práctico





t(8;14) positiva (fusión)

FISH -Translocación MYC

- Otras utilidades:
 - Marcador de progresión (aberración secundaria)
 - L B de células grandes con doble translocación

Translocación MALT1

- 2 posibilidades:
 - t(11;18) – API2/MALT1
 - t(14;18) – IgH/MALT1

Sonda *split* MALT-1

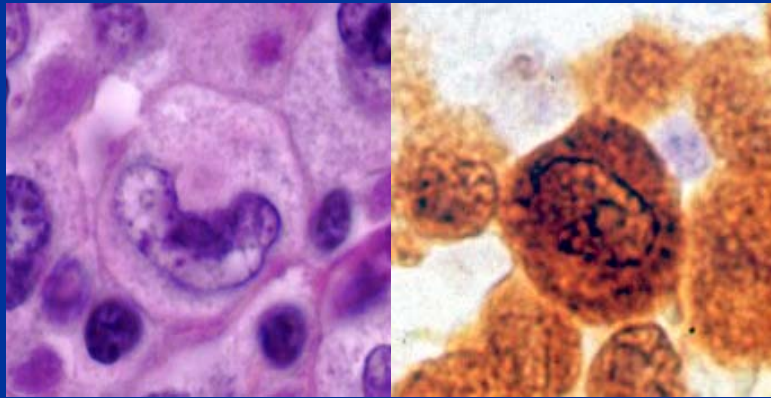


FISH – translocación MALT1

- Pronóstico (gástricos)
 - No respuesta antibióticos
 - Enfermedad diseminada
- Diagnóstico L MALT versus:
 - Infiltrados reactivos
 - Otros LNH (correlacionar con morfología)

Translocación ALK

- Habitualmente: L anaplásico, t(2;5) – ALK/NPM
- Muchos otros partenaires posibles



ALK1



Sonda *split* ALK

FISH en hematopatología

- **Translocaciones: técnica con tasa de detección más alta**
 - Permite detección otras anomalías genéticas
- **Aplicable a material de rutina (citología, biopsia)**
 - Escaso requerimiento de material
 - Estudios retrospectivos
- **Enorme potencial en Anatomía Patológica:**
 - Diagnóstico
 - Pronóstico

Gracias a:

Marta Tojo

Ángel Vázquez Boquete