

## **CORRELACIÓN ENTRE ALTERACIONES GENÉTICAS RECURRENTES Y GRADO DE INFILTRACIÓN PLASMÁTICA EN CÉLULAS MIELOMATOSAS PURIFICADAS**

M. Fernández Guijarro<sup>a</sup>, M.L. Martín Ramos<sup>a</sup>, L. Montejano<sup>b</sup>, N. Gutiérrez<sup>c</sup>, J.J. Lahuerta Palacios<sup>b</sup>, M.A. Montalbán<sup>b</sup>, M.J. Gómez Rodríguez<sup>a</sup>, E. Barreiro Miranda<sup>a</sup> y J. San Miguel<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Genética, <sup>b</sup>Hematología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid<sup>b</sup>, <sup>c</sup>Hematología, Hospital Universitario. Salamanca<sup>c</sup>.

**Introducción:** La dificultad de obtener células en división y la complejidad de los resultados citogenéticos en MM condujeron a que el análisis genético se realice básicamente en células interfásicas (FISH) con el fin de detectar alteraciones recurrentes y poder establecer grupos de riesgo. Sin embargo, esta práctica solo es resolutive cuando la IPP es > 8%. Un avance más en la investigación genética de esta patología ha conducido a realizar estos estudios en células purificadas (CD138+) permitiendo estudiar a todos los pacientes independientemente del grado de infiltración.

**Objetivo:** Analizar y comparar los resultados genéticos obtenidos mediante la selección de células CD138+ con el propósito de establecer correlaciones genéticas y clínicas con el grado de infiltración plasmática.

**Pacientes y métodos:** Desde octubre 2005 a junio de 2006 hemos realizado estudios genéticos interfásicos a 37 pacientes diagnosticados de MM con una edad media de 71 años (19V/18M). Las células obtenidas tras la purificación mediante marcaje magnético con el anticuerpo CD138 se analizaron mediante la técnica FISH, utilizando en todos los casos sondas vysis correspondientes a los locus 13q14 (RB-1), 17p13 (p53), 14q32 (IgH) y los partners.

**Resultados:** Clasificamos a los pacientes en dos grandes grupos; pacientes con IPP medida por CMF < 8% (Grupo I, n = 27) y pacientes con IPP ≥ 8% (Grupo II, n = 10). Tanto la incidencia de clonalidad como parámetros clínicos (hemoglobina, creatinina, calcio, B2M) fueron semejantes en ambos grupos (60% para el Grupo I y del 70% para el Grupo II). Sin embargo, la frecuencia de las alteraciones cromosómicas fue desigual. Caracterizó al Grupo I la ausencia de alteraciones de alto riesgo (t(4;14), delección P53) y una mayor incidencia de delecciones del gen RB-1 como única anomalía (38% vs. 14%). Pacientes del Grupo II tuvieron mayor incidencia de clones con dos o más alteraciones (71% vs. 31%) y alteraciones de alto riesgo en el 33% de los casos t(4;14).

**Conclusiones:** 1. La purificación de células CD138+ nos ha permitido detectar clonalidad en muestras de médula ósea con infiltración plasmática < 2%. 2. Marcadores genéticos de alto riesgo se relacionaron con las muestras de mayor infiltración plasmática. 3. La delección del gen RB-1 como única anomalía y unida a t(11;14) se asoció a pacientes con menor infiltración plasmática. A pesar del pequeño tamaño de la muestra, la correlación entre alteraciones genéticas e infiltración plasmática es clara y podría llegar a tener una aplicación práctica.

*Trabajo técnico: Isabel Padilla y Francisca Flechoso. Financiado por la Red Temática G03/136*