

ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Esteso Perona M^a, Marín Sánchez A^b, Hernández Poveda G^a, Manso Mercado JF^b, Navarro Casado L^a, Gómez García JC^b

^a Servicio de Análisis Clínicos. ^b Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: La clínica de las gammopatías monoclonales (GM) es amplia y heterogénea, lo que parece tener relación con las anomalías genéticas. Se han encontrado muchos cariotipos que podrían ser utilizados como factor pronóstico, para mejorar el diagnóstico, la elección y seguimiento del tratamiento, como criterio de clasificación del mieloma múltiple (MM) e indicador de evolución de gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI) a MM.

Material y métodos: Estudio retrospectivo del estudio citogenético con bandas G en médula ósea de 100 pacientes diagnosticados de GM, 47 mujeres y 53 hombres.

Resultados: Se detectaron 19 pacientes con cariotipos alterados, de los que 42% son MM, 37% GMSI y 21% otras GM. Hemos encontrado:

Alteraciones numéricas (AN, n=24): presentes en un 63%. Las más frecuentes afectan al cromosoma Y (pérdida, n=6; duplicación, n=1).

Monosomías (n=10): 14 (n=2), 5, 8, 12, 13, 15, 21, 22 y X.

Trisomías (n=4): 1, 3, 12, 14; *Cromosomas marcadores (n=3).*

Son independientes del estadio y de la progresión de la enfermedad.

Alteraciones Estructurales (AE, n=20): las encontramos en un 68%. Las más frecuentes implican a los cromosomas 1, 9, 11 y 14. Son sobretodo deleciones (n=9), inserciones (n=6) y cromosomas derivativos (n=3). El 31,5% de los cariotipos alterados presentan sólo AN, el 37% sólo AE y el 31,5% combinaciones de ambas. Los cariotipos complejos se asocian con pronóstico adverso y aparecen tras largos periodos de evolución clonal.

Por diagnósticos encontramos:

MM: Son más frecuentes las AN (n=17), sobretodo monosomías (5,8,12,13, 14,15,21,22,X) y pérdida del Y (n=2). Encontramos también trisomía 14 y cromosomas marcadores (n=3). La trisomía 14 se asocia con pronóstico intermedio, ya que los genes de las cadenas ligeras se localizan en este cromosoma. Entre las AE (n=9) destacan deleciones en 4,5,13y20 e inserciones en 9,10,11y16. La del(13)(q13q14) se asocia a pronóstico adverso.

GMSI: AN (n=6) con pérdida del Y (n=2) y trisomía 3 y 12. En AE (n=9) predominan las deleciones en 1,3,11 y 9 y las inserciones en 14, y X.

Otras GM: afectan a los cromosomas 1,14 e Y. Encontramos 4 AN (pérdida de Y (n=2), trisomía 1 y monosomía 14) y 2 AE (t (1;14) y 1 derivativo).

Conclusiones: Las GM están asociadas a múltiples alteraciones genéticas. Sería necesario establecer una clasificación citogenética asociada a pronóstico en el MM. Algunos cariotipos se adquieren durante el transcurso de la enfermedad y otros son propios de ella. Las GM son difíciles de estimular, por lo que se deberían realizar técnicas como la FISH para obtener un resultado más preciso.