

IDENTIFICACIÓN DE REORDENAMIENTOS CROMOSÓMICOS RECURRENTE EN MIELOMA MÚLTIPLE CON CARIOTIPO COMPLEJO MEDIANTE LA COMBINACIÓN DE TÉCNICAS DE BANDAS G, SKY Y FISH

B. Sáez^{a,b}, J.I. Martín-Subero^b, C. Largo^c, M.D. Otero^{a,d}, F. Prosper^d, R. Siebert^b, M.J. Calasanz^a y J.C. Cigudosa^c

^aDepartamento de Genética, Universidad de Navarra, Pamplona. ^bInstituto de Genética Humana, Hospital Universitario Schleswig-Holstein campus Kiel, Kiel, Alemania. ^cUnidad de Citogenética Molecular, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

^dCentro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), División de Oncología, Pamplona.

El desarrollo de las técnicas de citogenética molecular ha permitido la descripción de un gran número de alteraciones cromosómicas recurrentes en el mieloma múltiple (MM). Algunas de estas alteraciones, como la t(4;14)(p16;q32) o la t(14;16)(q32;q23), así como las deleciones 13q y las deleciones del gen TP53 confieren un pronóstico desfavorable. Sin embargo, para la completa caracterización de la base genética del MM es necesaria la descripción de nuevas alteraciones cromosómicas que puedan estar implicadas en la patogénesis del MM.

En el presente estudio, hemos caracterizado mediante cariotipo espectral (SKY) y FISH 11 casos de MM en los que análisis previos de bandas G revelaron cariotipos complejos. Los análisis de SKY permitieron redefinir las alteraciones detectadas mediante bandas G en todos los casos estudiados. Los puntos de rotura cromosómicos más recurrentemente encontrados fueron: Xp11, 8q24, 11q13, 12q13, 13q21 y 14q32. Además, la combinación de SKY y FISH permitió la identificación de un grupo de pacientes que presentaron reordenamientos en 22q11.2, que sin embargo, no afectaban al gen de la cadena ligera de las inmunoglobulinas lambda (IGL). Estos resultados sugieren la presencia de otro(s) gen(es) en dicha banda cromosómica que podrían estar implicados en la patogénesis del MM. Por otro lado, hemos identificado la banda cromosómica 1p13 como nuevo *partner* de una translocación de los genes de las inmunoglobulinas, como resultado de una t(1;2)(p13;p21). Finalmente, los análisis de FISH han permitido detectar deleciones intersticiales en 13q14 y 17p13 así como translocaciones crípticas del gen IGH, que no fueron detectadas previamente ni mediante bandas G, ni mediante SKY.

En resumen, los resultados del presente trabajo sugieren la existencia de nuevas alteraciones cromosómicas recurrentes que podrían estar implicadas en la patogénesis del MM. Además, nuestros resultados señalan la importancia de la combinación de las técnicas de bandeo cromosómico, el SKY y el FISH para alcanzar una interpretación completa de las alteraciones cromosómicas en las neoplasias de células plasmáticas.

Parcialmente financiado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra (946/2005) y por la Red Temática del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), Ministerio de Sanidad (G03/136).