

P-366

PAPEL DE LA INACTIVACIÓN DE HMLH1 Y MGMT EN LA PATOGENIA DE LAS GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

P. Martín y C. Bellas

Laboratorio de Patología Molecular, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Las gammapatías monoclonales (GMs) son un grupo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación clonal de células plasmáticas y la presencia de una inmunoglobulina monoclonal en suero y/u orina. El mieloma múltiple y la gammapatía monoclonal de significado desconocido son las formas más comunes dentro de las GMs, que engloba un espectro de enfermedades que van desde formas benignas o indolentes (GMSI) a neoplasias agresivas que requieren tratamiento con quimioterapia y/o trasplante (MM). Para mantener la integridad del genoma existen diversos sistemas reparadores del ADN, (que se encargan de corregir los errores que se producen durante la replicación, daños ambientales, etc,) entre los que se encuentran MGMT y hMLH1. La metilación de estos dos genes se ha detectado en algunos tumores sólidos actuando como mecanismo de silenciamiento génico. El objetivo de este estudio fue estudiar el silenciamiento y la expresión de MGMT y hMLH1 en un grupo de GMs: 29MM, 1 LCP, 13 GMSI y 2 muestras con plasmocitosis policlonal. Para ello se utilizó la técnica de MSPCR (PCR específica de metilación) e inmunohistoquímica (IHQ). Las frecuencias de metilación encontradas fueron 23% para MGMT en el grupo de MM, y un 8% en las GMSI. Un 10% de los MM presentaron metilación en el promotor de hMLH1, en ninguna GMSI se encontró metilación de hMLH1. En cuanto a los resultados de IHQ un 50% de los MM mostraron pérdida de expresión de hMLH1, y un 43% de MGMT. En el grupo de las GMSI no se observó pérdida de expresión de la proteína hMLH1, y un 36% había perdido MGMT. Todos los casos que presentaron metilación aberrante de alguno de los genes mostraron pérdida de expresión de la proteína correspondiente. Estos resultados sugieren que los defectos en el sistema reparador juega un papel importante en la patogénesis del MM.