

## CONTRIBUCIÓN DE OTRAS TÉCNICAS GENÉTICAS EN EL ESTUDIO DE CASOS DE MIELOMA CON CARIOTIPO COMPLEJO DE DIFÍCIL CARACTERIZACIÓN

P. Catalina<sup>1</sup>, A. Pulgarín<sup>1</sup>, C. Elosua<sup>1</sup>, R. Díaz de la Guardia<sup>1</sup>, I. Blancas<sup>2</sup>, C. Couto<sup>3</sup>, S. del Castillo<sup>4</sup>, D. Fernández<sup>5</sup>, J.L. García-Puche<sup>2</sup>, J. González<sup>2</sup>, T. González<sup>6</sup>, J. Martín Sánchez<sup>2</sup>, M.L. Martino<sup>5</sup>, O. Pérez<sup>5</sup>, E. Ríos<sup>3</sup>, M. Vahí<sup>3</sup>, P.E. Leone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Citogenética y Biología Molecular. Banco Andaluz de Células Madre. Granada. <sup>2</sup>Unidad de Oncología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Virgen de Valme. Sevilla. <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>5</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>6</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

Santiago de Compostela (A Coruña)

**Introducción:** Desde el punto de vista genético, el MM se caracteriza por diversas ganancias y pérdidas cromosómicas, además de traslocaciones que involucran a la cadena pesada de las inmunoglobulinas. Los pacientes se han identificado clásicamente con el estudio de citogenética convencional y la aplicación de la FISH (13q14, IgH y p53) en células plasmáticas seleccionadas.

**Objetivo:** Aplicación de diversas técnicas genéticas para la detección de alteraciones genéticas indistinguibles por métodos convencionales.

**Material y métodos:** De un grupo de pacientes diagnosticados de MM en diferentes instituciones, se extrajeron muestras de médula ósea (MO) y sangre periférica (SP) que fueron remitidas para su estudio al Banco Andaluz de Células Madre. A todos los casos se les aplicó nuestro protocolo de trabajo: muestras de SP y MO total después de cultivo que estarán destinadas a los estudios citogenéticos (convencional, FISH y SKY) y muestras de SP y MO separadas con perlas magnéticas CD138 (Miltenyi) a ser analizadas por FISH y molecular. Se realizó de forma rutinaria el estudio de citogenética convencional y FISH con las sondas de IgH, RB y p53 para las muestras totales y solo la FISH para las muestras de células plasmáticas seleccionadas. Para los casos con resultados negativos por FISH se amplió la batería de sondas comenzando con el panel de aneuploidías (Vysis). Para los cariotipos complejos se realizó el SKY y/o arrays de mapeo genético basado en SNPs (1M Illumina). La comprobación de las alteraciones dudosas se realizó por FISH.

**Resultados:** El estudio de citogenética convencional permitió tener un 77% de resultados de los casos analizados, porcentaje mejorado al 93% con los análisis de FISH con las sondas convencionalmente aceptadas para el diagnóstico de MM. La detección de daño cromosómico aumentó un 5% con la utilización de otras sondas de FISH en los casos con resultados negativos. Entre 3-5% de los casos se aplicaron las técnicas de SKY, otras sondas de FISH y/o arrays de mapeo lo que evidenció alteraciones estructurales y numéricas no detectadas o dudosas por las técnicas convencionalmente aceptadas para MM, como translocaciones que involucraron a los cromosomas 1, 8, 10 y 13, comprobación de deleciones terminales y anillos cromosómicos, y alteraciones en el número de copias que afectaron a regiones cromosómicas de 1 y 16 que están asociadas a peor pronóstico.

**Conclusiones:** Con la aplicación de otras técnicas genéticas se pudieron resolver casos con alteraciones cromosómicas dudosas por citogenética o indetectables por citogenética y FISH. Con la combinación de citogenética convencional y FISH se puede obtener un alto porcentaje de resultados en todas las muestras analizadas, sin embargo, la citogenética puso de manifiesto alteraciones que fueron definidas por SKY u otras sondas de FISH. Los casos muy complejos fueron resueltos con los análisis de arrays.