

## RENDIMIENTO DEL ESTUDIO DEL CARIOTIPO POR TÉCNICAS CONVENCIONALES Y DE HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE EN EL MIELOMA MÚLTIPLE. SIGNIFICADO DE LAS GANANCIAS DE 1q

F. Valvert<sup>1</sup>, M. Ortega<sup>1</sup>, M. Navarrete<sup>2</sup>, C. Palacio<sup>3</sup>, L. Gallur<sup>3</sup>, N. Martínez-Morgado<sup>1</sup>, M. Gironella<sup>4</sup>, T. Vallespi<sup>1</sup>

Unidades de Diagnóstico en Hematología: <sup>1</sup>Citogenética, <sup>2</sup>Citología, <sup>3</sup>Inmunofenotipo.

<sup>4</sup>Servicio de Hematología Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

**Introducción:** Las células plasmáticas (CP) del mieloma múltiple (MM) se caracterizan por presentar cariotipos de gran complejidad. Se aconseja realizar el estudio del MM por citogenética convencional (CC) si la infiltración por CP es >20%. El IMWCP3 (International Myeloma Workshop Consensus Panel 3) recomienda el estudio del cariotipo por CC y, además, el estudio de 17p-, t(4;14) y t(14;16) por técnicas de hibridación *in situ* fluorescente (FISH). Actualmente, está en discusión si las ganancias de 1q pueden asociarse a peor pronóstico.

**Objetivos:** Estudiar el rendimiento del estudio del cariotipo en médula ósea de los MM independientemente del porcentaje de infiltración por CP y evaluar la frecuencia de las ganancias de 1q, por CC y por FISH, al diagnóstico y en recaída, para establecer las repercusiones que dicha alteración tiene en el diagnóstico y progresión de los pacientes con MM.

**Métodos:** Se incluyeron 65 pacientes diagnosticados de MM en nuestro centro entre 2004-2010. La CC se realizó, tras cultivo de 72 horas sin estimular, en 51 casos al diagnóstico y en 14 en recaída. Por técnicas de FISH, sobre las células del cultivo anterior, se estudiaron: ganancias de 1q, trisomía 5, del 17p, 13q-/-13 y reordenamiento de IGH. Se analizaron el tipo de inmunoglobulina, componente M sérico,  $\beta$ -2-microglobulina, LDH y albúmina (estas tres últimas recomendadas por el IMWCP3).

**Resultados:** De los 65 pacientes con MM, el cariotipo fue normal en 31 (47,7%), patológico en 27 (41,5%) y no se obtuvieron metafases en 7 (10,8%). El 31% de los cariotipos patológicos pertenecían a MM con menos de 20% de CP por citometría. El estudio por FISH detectó anomalías en 19 de los 38 (50%) pacientes con cariotipo normal o sin metafases, lo que elevó el porcentaje de cariotipos patológicos a 70,8% (46/65). Ganancias de 1q, se observaron en 17/65 (26,1%), fueron más frecuentes en MM en recaída [7/14 (50%) vs. 10/51 MM al diagnóstico (19,6%) (P=0,026)] y estaban presentes tanto en cariotipos hipodiploides 2/2 como en hiperdiploides 8/18 (44,4%). El 80% de cariotipos con ganancias de 1q presentó LDH elevada (>300 mg/dL) y el 59% un recuento de CP por citología mayor del 40%. Las ganancias de 1q se relacionaron con recaídas antes de los 12 meses desde su detección (mediana de 7 meses). Todos los casos de MM IgA- $\lambda$  (5) presentaron cariotipo patológico: complejo (4) o hipodiploide (1), 2 de ellos con ganancias de 1q.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia: El rendimiento del cultivo de 72 horas sin estimular es alto. El estudio por CC es rentable incluso con <20% de CP por CF. El estudio de FISH aumenta el porcentaje de detección de cariotipos con alteraciones. Los MM IgA- $\lambda$  presentan todas alteraciones citogenéticas. Las ganancias de 1q están presentes en cariotipos hiperdiploides e hipodiploides y son más frecuentes en MM en recaída. Se asocian a mayor carga tumoral y a recaídas antes de los 12 meses desde su detección.