

**Asociaciones entre expresión antigénica, ploidía de ADN y anomalías cromosómicas en el mieloma múltiple. Análisis en 630 casos del grupo español de mieloma (gem).**

G. Mateo<sup>1,2</sup>, M. Castellanos<sup>1,2</sup>, N.C. Gutiérrez<sup>1,2</sup>, M<sup>a</sup> Montalbán<sup>4</sup>, A. Rasillo<sup>2,3</sup>, J.M. Hernández<sup>1,2</sup>, L. Montejano<sup>4</sup>, M. Martín<sup>4</sup>, J.J. Lahuerta<sup>4</sup>, J. Bladé<sup>5</sup>, J. Díaz-Mediavilla<sup>6</sup>, A. Sureda<sup>7</sup>, J. De la Rubia<sup>8</sup>, A. Alegre<sup>9</sup>, A. Orfao<sup>2,3</sup>, J.F. San Miguel<sup>1,2</sup>.

1Hospital Clínico Universitario. Salamanca. 2Centro de Investigación del Cáncer. 3Servicio General de Citometría. Universidad de Salamanca. 4Hospital 12 de Octubre. Madrid. 5Hosp. Clínic. Barcelona. 6Hosp. Clínico. Madrid. 7Hosp. Sant Pau i Sta Creu. Barcelona. 8Hosp. La Fé. Valencia. 9Hosp. La Princesa. Madrid.

La posibilidad de que la expresión antigénica esté condicionada por el perfil genético en la célula tumoral es una hipótesis de creciente interés y actualidad. Algunas leucemias con anomalías cromosómicas específicas presentan patrones fenotípicos singulares.

En el mieloma múltiple (MM), la célula plasmática (CP) muestra una alta heterogeneidad fenotípica, que podría ser reflejo de las diversas anomalías cromosómicas y de las diferencias en el contenido de ADN observadas en esta enfermedad. El objetivo de nuestro estudio fue investigar si existen determinados perfiles de expresión antigénica que se asocien más frecuentemente con alteraciones genéticas específicas y con la ploidía de ADN en el MM.

Se incluyeron en el estudio 630 pacientes con MM de nuevo diagnóstico pertenecientes al protocolo GEM2000. El fenotipo se estudió mediante citometría de flujo multiparamétrica con el siguiente panel de AcMo: CD38/CD56/CD19/CD45; CD20/CD117/CD138/CD38; CD138/CD28/CD33/CD38. La ploidía de ADN en las CPs mielomatosas se analizó mediante la técnica de doble marcaje del ADN nuclear con Yoduro de propidio- y de antígenos de superficie con AcMo anti-CD38 y anti-CD138-. Las anomalías cromosómicas se estudiaron mediante HISF empleando sondas específicas para las regiones 13q14 (LSI13 RB1), 14q32 (LSI IGH) y 11q13 (LSI IGH/CCND1). La expresión de CD20 y CD28 y la ausencia de CD56 y CD117 se asociaron con un contenido de ADN no-hiperdiploide (54%) ( $p < 0,0001$ ). Los casos CD117 presentaron mayor frecuencia de del(13q) y alteraciones en IGH, siendo además ambas anomalías citogenéticas más frecuentes en casos no-hiperdiploides (11% vs. 50%, respectivamente,  $p < 0,001$ ). La t(11;14) se asoció con reactividad para CD20 y pérdida de expresión para CD56 y CD117 ( $p < 0,0001$ ), mientras que las traslocaciones de IGH a otros cromosomas diferentes al cromosoma 11 fueron más frecuentes en los casos CD20 ( $p < 0,0001$ ).

Este trabajo, realizado en una amplia y uniforme serie de pacientes con MM sin tratar (>600 casos), describe, por vez primera, la existencia de asociaciones entre determinados patrones antigénicos, ploidía de ADN y alteraciones cromosómicas específicas. Este hallazgo, además de tener evidentes implicaciones patogenéticas, puede contribuir a definir subgrupos de enfermos y a una mejor comprensión de las diferencias existentes en la evolución de la enfermedad.