

Anomalías citogenéticas en pacientes chilenos con mieloma múltiple de reciente diagnóstico, analizadas mediante hibridación in situ con fluorescencia.

Jesús Elizondo-Gutiérrez¹, Carolina Romero², Andrea Encina³, Paulina Cornejo³, Pablo Bustamante⁴, Stephania Moncada¹, Jaime Retamal¹, Alexis Zagal⁵, Macarena Roa², Patricia Graffigna², Camila Peña²

1. Residente Hematología, Hospital del Salvador, 2. Hematóloga, Hospital del Salvador, 3. Laboratorio Citogenética, Hospital del Salvador, 4. Médico Internista, Hospital del Salvador, 5. Magíster de Análisis Clínico, Universidad de Valparaíso.

Introducción Un aspecto relevante al momento del diagnóstico de mieloma múltiple (MM) es la identificación de características pronósticas adversas, como las manifestaciones clínicas, el estado general del paciente, la carga tumoral y las anomalías citogenéticas de alto riesgo. El uso de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) para la clasificación genética del MM de reciente diagnóstico (MMRD) se ha convertido en una herramienta esencial. Existen múltiples definiciones, pero actualmente se considera que los pacientes presentan enfermedad de alto riesgo si los estudios por FISH demuestran alguna de las siguientes anomalías: t(4;14), t(14;16), del17p, t(14;20) y gan/amp de 1q. La presencia de dos alteraciones de alto riesgo se considera mieloma de doble impacto (double-hit) y tres o más factores se denominan mieloma de triple impacto (triple-hit). Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de anomalías citogenéticas de alto riesgo en pacientes con MMRD en una cohorte de pacientes chilenos. **Metodología** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo basado en datos recuperados del Laboratorio de Citogenética de un Centro Nacional de Referencia para pruebas FISH, desde enero 2018 hasta diciembre 2024. La técnica FISH se realizó mediante separación con partículas magnéticas, para seleccionar células CD138+ y evaluación de al menos 100 células. Los puntos de corte para las sondas de fusión o break apart fue de 10% y 20% para anomalías numéricas. Se utilizaron estadísticas descriptivas. **Resultados** Se recibieron un total de 599 muestras de médula ósea, el 54,2% eran hombres y la edad promedio al diagnóstico fue de 63 años. Solo el 62,9% (n=377) de las muestras fueron procesadas. Las alteraciones más frecuentes fueron las alteraciones del cromosoma 1, encontrándose gan/amp de 1q21 en el 48,1% (n=76/158) de los pacientes, siendo el 46% (n=35/76) de ellas amp(1q), con hasta 7 copias adicionales. La delección del brazo corto del cromosoma 1 se observó en un 7,1% (n=11/155). En cuanto las anomalías que involucran el locus de la cadena pesada de inmunoglobulina (IGH) en la región 14q32, se identificó en 42,6% (n=109/256), incluyendo t(11;14) con un 18% (n=9/50), t(4;14) con un 13,9% (n=48/345) y t(14;16) con un 1,46% (n=5/343). La del17p se observó en el 13,4% de los pacientes (n=50/374). El porcentaje de pacientes clasificados como enfermedad de alto riesgo fue del 19,9% (n=75/377), mieloma doble hit del 13% (n=49/377) y mieloma triple hit del 2,9% (n=11/377). **Conclusión** Es el reporte más extenso hasta la fecha sobre alteraciones citogenéticas en MMRD en la población chilena. La mayoría de nuestros resultados son similares a los descritos en la literatura. Encontramos una alta frecuencia de anomalías del cromosoma 1. Cerca del 40% de las muestras no pudieron ser analizadas, ya sea por razones técnicas o por una edad límite impuesta por el sistema público de salud. Debemos optimizar la técnica y ampliar las indicaciones para la prueba FISH.