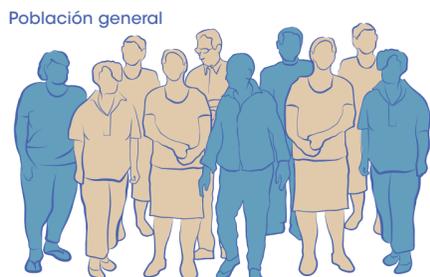


MIELOMA MÚLTIPLE: ALTERACIONES CITOGENÉTICAS

La presencia de características citogenéticas de alto riesgo es un factor de mal pronóstico, y estos pacientes suelen tener peores resultados que los pacientes con un riesgo normal^{1,2}

Los pacientes con características citogenéticas de alto riesgo no siempre están reflejados en los ensayos clínicos, por lo que los análisis de subgrupos se llevan a cabo con tamaños de muestra relativamente pequeños.³⁻⁵



Por este motivo, hay escasos datos relativos al tratamiento selectivo de pacientes con características citogenéticas de alto riesgo. Es necesario llevar a cabo ensayos aleatorizados en estas poblaciones.⁵

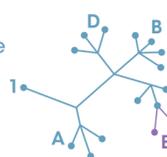


El mieloma múltiple se caracteriza por la inestabilidad y la heterogeneidad genéticas^{1,6}

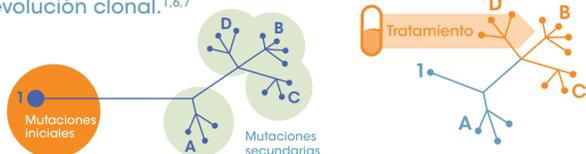


Casi todos los pacientes con mieloma múltiple presentan una o más alteraciones genéticas, y el tipo de alteraciones puede cambiar con la evolución clonal.^{1,6,7}

La heterogeneidad intraclonal puede influir en la respuesta al tratamiento: la presión selectiva del tratamiento puede hacer que desaparezcan algunos clones y otros no; estos últimos pueden proliferar y provocar la recaída del paciente.^{8,9}



A lo largo de los ciclos de adquirir nuevas anomalías cromosómicas que pueden empeorar el curso de la enfermedad.^{8,11}



El genoma de los pacientes con características citogenéticas de alto riesgo es menos estable y presenta mayor variabilidad que el de los pacientes con riesgo citogenético normal.¹⁰

Mieloma múltiple: alteraciones citogenéticas^{1,6,12}

Normal



Trisomías (~50% de los casos)

Translocaciones (40-70% de los casos)



Duplicación de cromosomas enteros. Suelen afectar a los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 y 21.



Translocaciones que afectan al gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (cromosoma 14).

Deleciones (7-50% de los casos)

Ganancias (~40% de los casos)



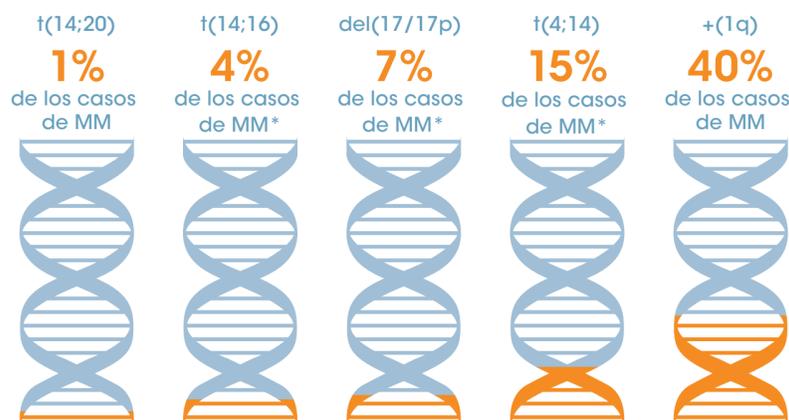
Pérdida de cromosomas o de porciones de cromosomas que da lugar a haploinsuficiencia. Suelen afectar a los cromosomas 1, 6, 8, 13, 11, 14, 16 y 17.



Duplicación de cromosomas o de porciones de cromosomas. Suelen afectar al brazo 1q del cromosoma

En el momento del diagnóstico, se recomienda realizar un análisis citogenético de muestras de médula ósea mediante hibridación *in situ* con fluorescencia (HISF) para la estratificación por riesgo^{1,13,14}

El IMWG utiliza las siguientes alteraciones citogenéticas detectadas por HISF para definir el mieloma múltiple con mal pronóstico:¹



* De alto riesgo según el modelo R-ISS para el mieloma múltiple¹⁵

La ganancia de 1q es habitual en los pacientes con MM y su frecuencia aumenta con la progresión tumoral¹⁶

La ganancia de 1q es un factor de mal pronóstico que influye negativamente en los resultados de supervivencia, sobre todo cuando hay más de 4 copias o cuando la ganancia se asocia con otras alteraciones citogenéticas de alto riesgo.

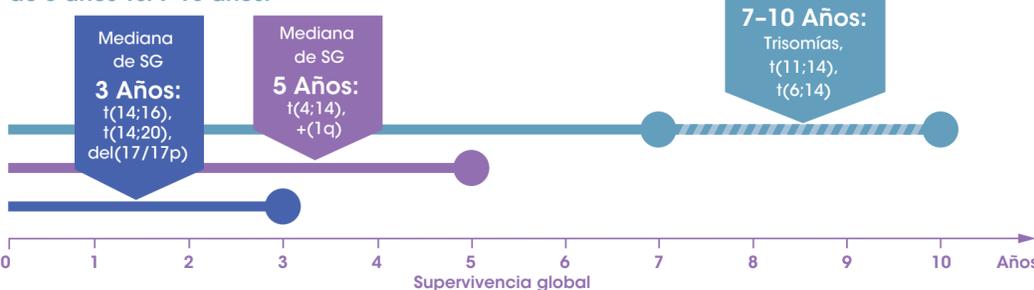


En los ensayos clínicos, el valor de corte utilizado para definir la existencia de una alteración de alto riesgo varía desde la detección en una sola célula hasta la detección en el 60% de las células^{4,5}

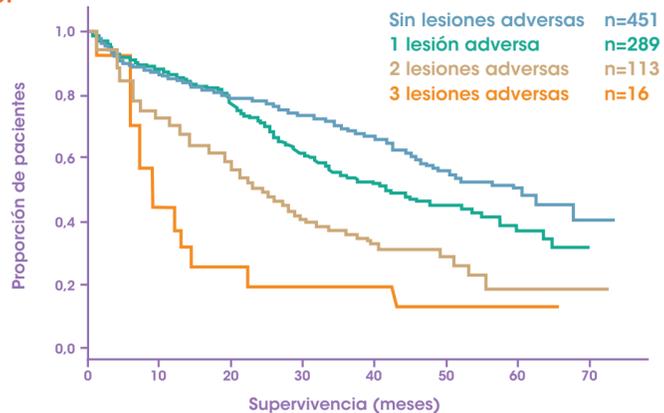
Necesitamos una definición clara de diagnóstico de alto riesgo

Las tasas de respuesta y los resultados de supervivencia son inferiores en los pacientes con alteraciones genéticas en comparación con los pacientes con un riesgo citogenético normal.^{2,17}

La mediana de supervivencia global es aproximadamente de 3 años vs. 7-10 años.



Los pacientes con varias alteraciones citogenéticas tienen peor pronóstico que aquellos con una sola alteración citogenética de alto riesgo.^{1,18,19}



Existe una gran diferencia entre los pacientes con un alto riesgo citogenético y los pacientes con un riesgo citogenético normal.^{5,7}

