

INVESTIGADORES ESPAÑOLES DESARROLLAN UN ÍNDICE DE RIESGO MOLECULAR PREDICTOR DE SUPERVIVENCIA EN LAS FORMAS AVANZADAS DEL LINFOMA DE HODGKIN

Madrid, 26 de agosto de 2010 – Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, en colaboración con el Grupo español de investigación en el linfoma de Hodgkin, publican hoy un estudio en la revista *Blood* titulado “*A molecular risk score based on four functional pathways for outcome prediction in advanced classical Hodgkin lymphoma*”.

La intención del trabajo fue desarrollar un sistema sólido de predicción de fallo en las formas avanzadas del linfoma de Hodgkin, integrando un número limitado de genes expresados por el tumor y el ambiente tumoral, aplicable a especímenes fijados en formalina y embebidos en parafina, usados en diagnóstico clínico de rutina. Este es el primer ensayo diagnóstico en el estudio del linfoma de Hodgkin que se enfoca en un problema clínico, la identificación al diagnóstico de pacientes con formas agresivas de la enfermedad y una más alta probabilidad de fallo (en conjunto un 30% de estos pacientes experimentarán una recidiva de su enfermedad). El abordaje seguido permite desarrollar un modelo predictivo multigénico capaz de estratificar al diagnóstico a estos pacientes, identificando aquellos que podrían beneficiarse de abordajes terapéuticos alternativos.

Los principales resultados de este trabajo son:

- 1.- Un estudio inicial de PCR cuantitativa usando muestras de tejido embebidas en parafina pertenecientes a una serie de pacientes seleccionados, homogéneos, ha identificado una serie de genes cuya expresión se asocia con el curso clínico. Estos genes se agrupan en cuatro firmas moleculares que muestran información de las células neoplásicas (ciclo celular, apoptosis) y su ambiente (poblaciones de macrófagos y células IRF4 positivas, implicadas en la respuesta inmune y la matriz extracelular), ambas importantes determinantes de la conducta clínica del tumor. Estas firmas se usaron para desarrollar un índice de riesgo molecular (MRS) predictor de fallo.
- 2.- La relación entre el índice biológico y el pronóstico clínico fue validada en dos series distintas de pacientes, denominadas de estimación y validación.
- 3.- Una etapa adicional incluyó variables clínicas integradas en el Índice Pronóstico Internacional (IPS) en un modelo final integrado, que permite estratificar pacientes con la forma clásica del linfoma de Hodgkin de acuerdo al riesgo de fallo.

Los resultados continúan la actividad científica del Grupo español para el estudio del linfoma de Hodgkin, e implican a ambas, las células neoplásicas y su microambiente en la patogenia de la enfermedad, permitiendo trasladar resultados de investigación a la práctica clínica. Los resultados han sido publicados en una revista líder del campo, *Blood*, seleccionada como una de las 100 revistas más influyentes en medicina y biología durante los últimos 100 años.

Una copia íntegra del artículo puede encontrarse en:

<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/116/8/e12>

Miguel A. Piris, M.D.
Programa de Patología Molecular
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
Melchor Fernández Almagro 3
28029 Madrid (España)