

LA EXPRESIÓN GÉNICA PUEDE AYUDAR A ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO Y EL PRONÓSTICO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

J.M. Hernández^a, K. Mills^b, E. Lumberras^a, J. Alonso^a, F. Ramos^c, J.A. Rodríguez^d, P. Fisac^e, G. Martín^f, M. Sierra^a, A. Díez^a, A. Martín^a, M.C. Cañizo^a y N.C. Gutiérrez^a

^aDpt de Hematología y Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, ^bDpt de Hematología, Universidad de Cardiff, Reino Unido. ^cDpt de Hematología, Complejo Hospitalario de León, ^dDpt de Hematología, H. del Bierzo, Ponferrada, León, ^eDpt de Hematología, H. General de Segovia, ^fDpt de Hematología, H. Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres.

Objetivos: Analizar los perfiles de expresión génica en un grupo de enfermos con SMD y compararlas con el diagnóstico (FAB y OMS), las características clínicas y el pronóstico.

Material y métodos: Se incluyeron 119 casos correspondientes a 2 instituciones. En todos ellos se extrajo el ARN de las células de la médula ósea (MO) separadas con gradiente de densidad (Ficoll). Tras la amplificación y el marcaje, las muestras fueron hibridadas con el biochip HGU133Plus 2.0 (Affymetrix). Después de la normalización, los resultados de la hibridación fueron analizados por el algoritmo diagnóstico Eagle-D (Roche), que asigna un diagnóstico en relación con el perfil de expresión génica y clasifica las hemopatías malignas en 17 categorías, entre las que se incluyen los SMD. Las comparaciones en supervivencia se realizaron mediante el método de Mantel y Cox. En todos los casos se determinó el IPSS, las alteraciones citogenéticas y la supervivencia.

Resultados: El perfil de expresión génica identificó correctamente el 49,1% de los SMD. El resto de los casos fueron considerados como MO normales (24%) o como leucemias agudas mieloblásticas (LAM) (24,6%). Al analizar las diferentes categorías diagnósticas (determinadas por las clasificaciones del grupo FAB o de la OMS) de los SMD mal clasificados se observó que la mayoría de los casos (61%) clasificados como LAM habían sido diagnosticados de anemia refractaria con exceso de blastos ($p < 0,0001$). Por el contrario, los casos clasificados como médulas normales por el perfil de expresión habían sido diagnosticados de anemia refractaria (AR) (42%) o de AR sideroblástica (ARS) (18%). El 60% de los enfermos con leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) fueron clasificados correctamente mediante el perfil de expresión génica, un 20% fueron clasificados como LAM y el 20% restante como MO normal. Además el IPSS se relacionó de manera significativa con el perfil de expresión. Así el 65% de los casos con IPSS Int-2 o superior fueron clasificados como LAM ($p < 0,0001$). El algoritmo diagnóstico basado en los perfiles de expresión fue capaz de discriminar 3 grupos (SMD, LAM y MO normales) con diferente supervivencia. La mediana del grupo considerado como LAM de acuerdo con el estudio de microarrays fue de 1 año, mientras que los casos de SMD tuvieron una supervivencia de 1,8 años y los normales vivieron 2,2 años.

Conclusiones: El perfil de expresión génica determinado por microarrays es distinto en los enfermos con SMD de bajo riesgo y en los que presentan anemia refractaria con exceso de blastos. Esta metodología, unida al IPSS puede ayudar a definir nuevas entidades dentro de los SMD.