

IMPORTANCIA PRONÓSTICA DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA INDIVIDUAL EN EL LINFOMA DE HODGKIN (LH)

A. Gaya^a, A. Urbano-Ispizua^a, A. Navarro^b, A. Pons^b, P. Abrisqueta^a, C. Martínez^a, M. Granell^a, A. Martínez^c, A. López-Guillermo^a, M. Monzó^b y E. Montserrat^a

^aInstituto de Hematología y Oncología. Servicio de Hematología. Hospital Clínic.

^bDepartamento de Anatomía Humana. Laboratorio de Biología Molecular. Universidad de Barcelona. ^c Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona.

Objetivo: Hemos analizado si distintos patrones de polimorfismos en genes que participan en las vías de metabolización de medicamentos (GSTT1, GSTP1, GSTM1, SULT1C2, TOP2A, SXR-1), de reparación de DNA (XPD, XPA, ERCC1, ERCC5, XRCC1, XRCC4, XRCC5), de apoptosis y citocinas inflamatorias (FAS, FAS-L, IL-10), y de resistencia a drogas (MDR1-2, MDR1-6) predicen los resultados clínicos en pacientes con LH.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 113 pacientes (mediana de edad 33 años, extremos 15-80; hombres 53,1%) diagnosticados de LH en el Hospital Clínic de Barcelona entre septiembre 1995 y junio 2005. La distribución por subtipos histológicos fue: esclerosis nodular (58,1%), celularidad mixta (20,9%), predominio linfocítico (6,4%), y depleción linfóide (4,5%). En un 44,6% de los pacientes se detectó el VEB en la muestra. El tratamiento de primera línea consistió en la mayoría de casos en CMOPP/ABV (41,8%) o ABVD (51,8%). La técnica empleada para la detección de los polimorfismos fue la de discriminación alélica de SNPs (Taqman) a partir de DNA extraído de muestras ganglionares incluidas en parafina. Las características clínicas consideradas para una eventual asociación con los polimorfismos genéticos mencionados fueron: probabilidad de alcanzar la remisión completa (RC), toxicidad debida al tratamiento, probabilidad de recaída, de supervivencia global y libre de enfermedad.

Resultados: De los 113 pacientes, 89 (78,8%) alcanzaron la RC con la primera línea de tratamiento, 7 (6,2%) consiguieron una remisión parcial, 9 (8%) fueron quimioresistentes, y 8 (7,1%) murieron durante el tratamiento inicial. Después de un seguimiento mediano de 48 meses (1-132), la probabilidad actuarial de supervivencia fue de 80% y de supervivencia libre de enfermedad de 82%. En el análisis estadístico, los polimorfismos con pronóstico adverso para la obtención de la RC fueron aquellos presentes en el gen FAS-L ($p = 0,005$) y en IL-10 ($p = 0,02$). Este último polimorfismo se asoció también a una mayor probabilidad de recidiva ($p = 0,01$) y a una menor probabilidad de supervivencia libre de enfermedad ($p = 0,01$). Asimismo, se observó una estrecha asociación del genotipo Asp5Glu de SULT1C2 con toxicidad pulmonar ($p = 0,006$).

Conclusiones: Los polimorfismos genéticos en los genes FAS-L, IL-10 y SULT1C2 se pueden analizar fácilmente en muestras incluidas en parafina y tienen valor pronóstico respecto a la toxicidad y supervivencia de los pacientes con LH.