

Investigadores del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre crean un test que identifica de forma precoz a pacientes con linfoma folicular en los que fracasará el tratamiento

Investigadores del grupo de investigación Hematología Traslacional del Instituto de Investigación i+12 y del Servicio de Hematología del Hospital 12 de Octubre han creado un test no invasivo que identifica de forma precoz a aquellos pacientes con linfoma folicular en los que fracasará el tratamiento y que suponen un 20 por ciento del total. Gracias a esta herramienta predictiva serán posibles tratamientos individualizados que eviten las recaídas e incluso, para los de alto riesgo, terapias más intensivas que logren mejorar su supervivencia.

El test consiste en una analítica o biopsia líquida en la que se estudia el ADN libre circulante, mediante técnicas de secuenciación masiva. Los resultados permiten objetivar las mutaciones de cada paciente de manera individualizada. Tras el tratamiento las mutaciones desaparecen, excepto en los pacientes que van a tener un mal pronóstico, en los que permanecen, dejando una huella que puede comprobarse mediante este test.

El linfoma folicular es el segundo linfoma más frecuente. Su origen está en los linfocitos B y tiene, como norma general un curso indolente. Afecta a los ganglios linfáticos y frecuentemente se disemina a la médula ósea, el bazo o incluso otros lugares. Suele responder bien a los tratamientos, con medianas de supervivencia prolongadas que superan los 20 años tras el diagnóstico. Sin embargo, hay un grupo de en torno a un 20 por ciento de pacientes con una mediana que no supera los 5 años. Conocidos como POD 24, suelen recaer a los 24 meses del tratamiento inicial.

A día de hoy no se sabe identificar con certeza quiénes van a tener mal pronóstico hasta que a los dos años recaen, ni existen herramientas para individualizar el tratamiento. Gracias a este test, probado tanto al finalizar los 6 ciclos de tratamiento inicial como en medio del tratamiento, tras cuatros ciclos, se podría conocer en 15 días el pronóstico de cada paciente, pudiendo así adaptar e intensificar su tratamiento, con la finalidad de mejorar su evolución.

El desarrollo de proyecto comenzó en 2019 con 87 pacientes tratados con terapias de inmunoterapia inicial. Tras los primeros resultados, el test permite identificar en un 95 por ciento a los pacientes que tendrán peor evolución. En su fase dos, la investigación

consistirá en aumentar el número de pacientes estudiados e incluir a los que son tratados con las nuevas terapias celulares: Car-T y anticuerpos biespecíficos.

La doctora Ana Jiménez Ubieto, investigadora principal de este innovador proyecto, considera que las nuevas estrategias para poder identificar a pacientes con enfermedades neoplásicas con diferente pronóstico de manera precoz es esencial para poder adaptar la terapia a cada paciente de manera personalizada, evitando repeticiones de tratamiento y mejorando su calidad de vida. “Esta sencilla prueba puede ser la base para el desarrollo de ensayos clínicos adaptados y para identificar mejor a los pacientes que van a responder a las nuevas estrategias de tratamiento”, concluye.

Este trabajo ha sido publicado recientemente en la revista Leukemia.

Real-life disease monitoring in follicular lymphoma patients using liquid biopsy ultra-deep

sequencing and PET/CT. Ana Jiménez-Ubieto#, María Poza, Alejandro Martín-Muñoz, Yanira Ruiz-Heredia, Sara Dorado, Gloria Figaredo, Juan Manuel Rosa-Rosa, Antonia Rodríguez, Carmen Barcena, Laura Parrilla Navamuel, Jaime Carrillo, Ricardo Sanchez, Laura Rufian, Alexandra Juárez, Margarita Rodríguez, Chongwu Wang, Paula de Toledo, Carlos Grande, Manuela Mollejo, Luis-Felipe Casado, María Calbacho, Tycho Baumann, Inmaculada Rapado, Miguel Gallardo, Pilar Sarandeses, Rosa Ayala, Joaquín Martínez-López #, Santiago Barrio #. *Leukemia*. 2023 Mar;37(3):659-669.

DOI: [10.1038/s41375-022-01803-x](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01803-x)