

GENÓMICA UBICADO POR EL CONSORCIO INTERLYMPH EN LA REGIÓN CROMOSÓMICA 6P21.32

# Identifican un locus vinculado a riesgo de linfoma folicular

→ Un estudio en el que han participado investigadores del Instituto Catalán de Oncología (ICO) dirigidos por Sílvia de Sanjosé ha identificado

que la región cromosómica 6p21.32 se asocia a un mayor riesgo de desarrollar linfoma folicular, según publica la revista *Nature Genetics*.

**Karla Islas Pieck** Barcelona  
Algunas variantes genéticas ubicadas en el locus 6p21.32 se asocian con una mayor susceptibilidad para desarrollar linfoma folicular, según se desprende de los resultados de un estudio internacional que se publica hoy en *Nature Genetics*, en el que han participado investigadores del Instituto Catalán de Oncología (ICO), en el marco de su colaboración en el Consorcio InterLymph.

El trabajo, que ha consistido en el desarrollo de diversos estudios de asociación de los diferentes subtipos de linfomas no Hodgkin, también ha encontrado evidencias que confirman la asociación entre otras regiones cromosómicas y el riesgo de desarrollar leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas, por ejemplo algunas variantes en rs735665.

Los científicos detectaron un polimorfismo mononucleotídico vinculado con el riesgo de desarrollar linfoma folicular en la región del cromosoma 6, especialmente concentrado en torno a dos picos independientes en los locus 6p21.33 y 6p21.32. La señal de mayor intensidad de 6p21.33 se ubicó en la región PSORS1, que se sabe que codifica predisposición a la psoriasis, donde este mismo grupo de investigación había detectado un locus de susceptibilidad al



Sílvia de Sanjosé, del Instituto Catalán de Oncología (ICO).

linfoma folicular.

En esta nueva investigación se ha hecho un genotipado individual y se ha comparado el genoma de 1.465 pacientes afectados por linfoma no Hodgkin con el análisis de cerca de 7.000 controles no afectados por estas patologías y han podido identificar subgrupos de interés en tres etapas.

Sílvia de Sanjosé, jefa de la Unidad de Infecciones y Cáncer del ICO, ha explicado a DIARIO MÉDICO que estos resultados aportan datos de gran interés, ya que validan algunas hipótesis efec-

**El genotipado individual de los pacientes con linfoma no Hodgkin ha permitido identificar regiones cromosómicas asociadas a mayor susceptibilidad**

tuadas a partir de observaciones previas, ahora en un grupo poblacional mucho mayor. Además, los datos se han confirmado en series independientes de pacientes, lo que resulta más significativo.

A su juicio, estos hallazgos permiten entender mejor el proceso asociado a los diferentes tipos de linfomas no Hodgkin, lo que facilitará la investigación orientada a desarrollar nuevas herramientas terapéuticas dirigidas contra dianas específicas, además de que refuerzan el papel de la etiología genética de estas enfermedades.

En la red de trabajo de *InterLymph* participan 110 equipos de investigación de diferentes países y el grupo que dirige Sanjosé en el ICO se centra sobre todo en la leucemia linfática crónica.

ENCUENTRO DIGITAL MANUEL MORENTE

## "Las muestras de menor tamaño son uno de los límites a la investigación"

■ Redacción

Manuel Morente, coordinador de la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), tiene claro cuál ha sido hasta el momento la mayor aportación de esta plataforma: "Haber sido pionera en el trabajo en red, de forma que ha servido de modelo para otros magníficos desarrollos similares en España y fuera de nuestro país".

En su opinión, los dos grandes retos de las redes cooperativas de biobancos, como que él dirige o la Red Nacional de Biobancos, promovida por el Instituto de Salud Carlos III, son armonizar los procedimientos técnicos y requerimientos éticos para evitar los sesgos propios de los estudios multicéntricos con garantías para los donantes. "Es una prioridad a nivel internacional", explicó con motivo del encuentro digital en DM. "Es muy importante el desarrollo de una gran red paneuropea de biobancos, como el proyecto BBMRI, actualmente en desarrollo, con notable participación española".

■ Límites

Los biobancos ceden muestras a toda la comunidad científica y, en consecuencia, uno de los límites a la investigación son los tumores no quirúrgicos, ya que todo el tejido debe utilizarse para el diagnóstico. Según Morente, hay dos formas de abordar el problema: a través de la práctica de nuevas biopsias o mediante el

estudio de marcadores en suero o en otros fluidos. En cualquier caso, "nuestra responsabilidad es que la calidad de la muestra sea la mayor y más homogénea posible".

Asimismo, los adelantos científicos también inciden en estos problemas. "Los avances diagnósticos condicionan el que cada día lleguen a manos del patólogo muestras de menor tamaño, como es el caso del carcinoma de mama. Esto supone una gran mejora para los pacientes, pero dificulta el trabajo de los investigadores".

**Morente resalta el desarrollo de una gran red paneuropea de biobancos, como el proyecto BBMRI, que cuenta con participación española**

La alta calidad científica de la Red de Bancos de Tumores del CNIO se evidencia con el siguiente dato: el factor impacto de las publicaciones que la reconocen como fuente de tejido es superior al 7,5. Esto es importante porque, como explica Morente, al no haber siempre resultados relevantes "el resultado de los proyectos no siempre llega a publicarse".

Con respecto al estudio del cáncer como fenómeno molecular, el especialista cree que aún queda mucho por hacer. "Como siempre ocurre en investigación, cada nuevo hallazgo nos cierra una pregunta, pero nos suele abrir muchas más".

BIOLOGÍA COMPUTACIONAL DATOS CUANTITATIVOS DE PROLIFERACIÓN Y DENSIDAD CELULAR

## Diseñan un modelo tridimensional que reproduce el desarrollo embrionario de las extremidades inferiores

■ Redacción

Barcelona  
Un grupo del Laboratorio de Análisis de Sistemas de Desarrollo del Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona, ha estudiado el proceso de desarrollo de las extremidades desde nuevos puntos de vista, lo que les ha permitido observar factores importantes en su formación. En concreto, el grupo dirigido por James Sharpe ha obtenido por primera vez datos cuantitativos y exhaustivos sobre proliferación y densidad celular. En

vez de una descripción tradicional, los datos son valores numéricos recogidos para el órgano entero, lo que ha permitido la construcción de un modelo tridimensional *in silico* del desarrollo de la extremidad.

Gracias a este modelo, los investigadores han observado que existen nuevos factores que intervienen en la formación de las extremidades. Si bien los antiguos trabajos sugerían que el comportamiento individual de las células no tenía por qué

ser direccional y explicaban la elongación de las extremidades por un gradiente de proliferación celular, el trabajo de Sharpe y su equipo muestra que los factores no direccionales son insuficientes para explicar la resultante elongación de la extremidad. "Hemos observado que para el correcto desarrollo de la extremidad las células deben estar orientadas en direcciones cuidadosamente controladas", ha explicado Bernd Boehm, que es el primer autor del trabajo que se

publica en el último número de *PLOS Biology*.

"Nuestro proyecto pone de manifiesto nuevos factores importantes para el desarrollo de las extremidades que hasta ahora no se tenían en cuenta", ha afirmado el profesor investigador Icrea y jefe de grupo de Análisis de Sistemas de Desarrollo del CRG James Sharpe. "Los datos experimentales ya no son suficientes y los modelos o simulaciones por ordenador han venido para quedarse".



Manuel Morente, en la redacción de DIARIO MÉDICO.