



Principales subgrupos de linfomas de células grandes B - el origen

José Luis Briones

Hematólogo

Laboratorio de diagnóstico molecular

Fundación Arturo López Pérez

Conflictos de interés + Disclaimers

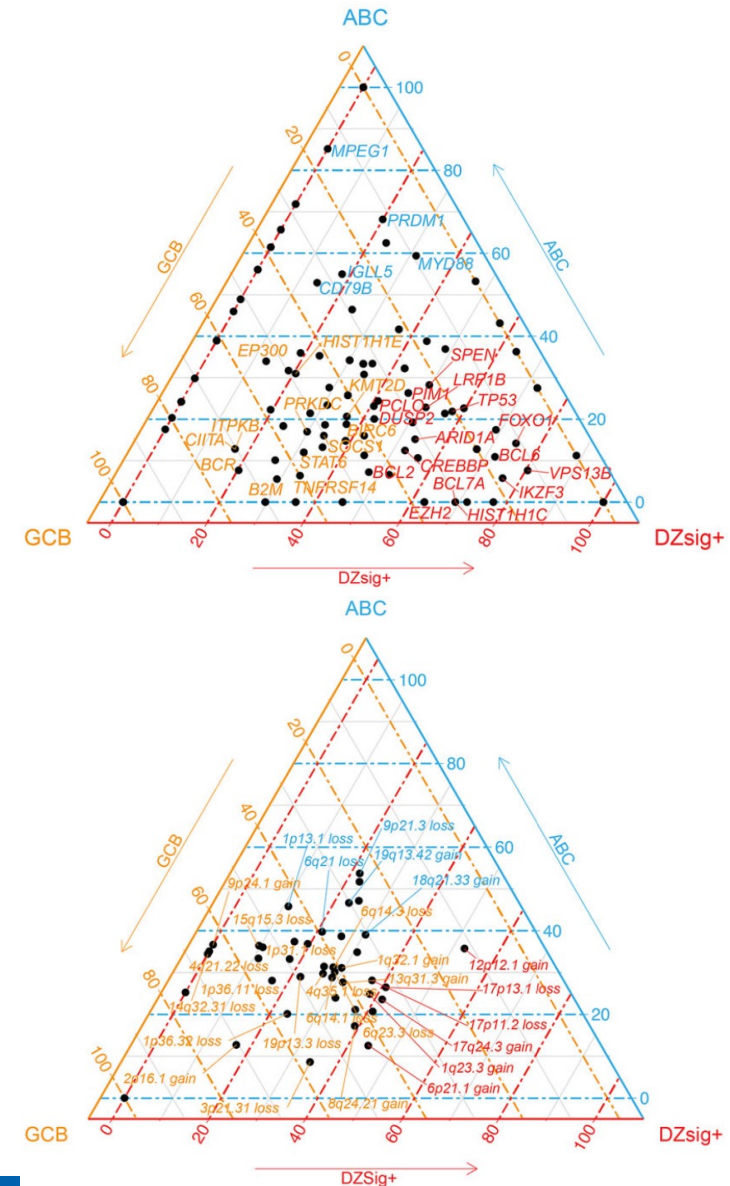
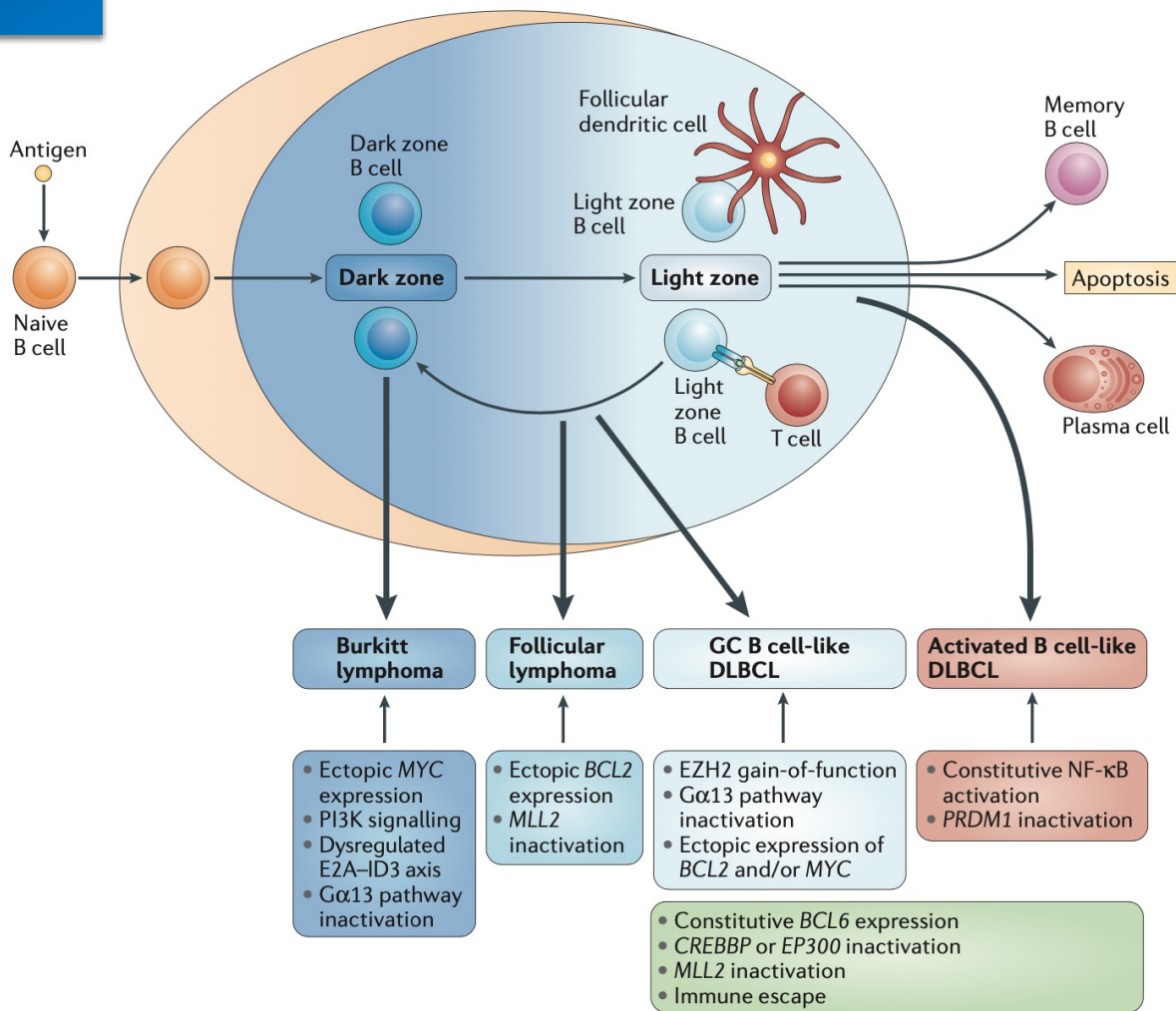
- He recibido honorarios por esta presentación

Los conceptos emitidos son de responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente la opinión de Roche Chile Ltda.

Material para uso exclusivo del Profesional de la Salud. Para mayor información contáctese con el Servicio de Información al Cliente 800 365 365 o visite nuestra página web www.roche.cl. Derechos reservados – está prohibida la reproducción total o parcial sin previa autorización de Roche Chile Ltda.

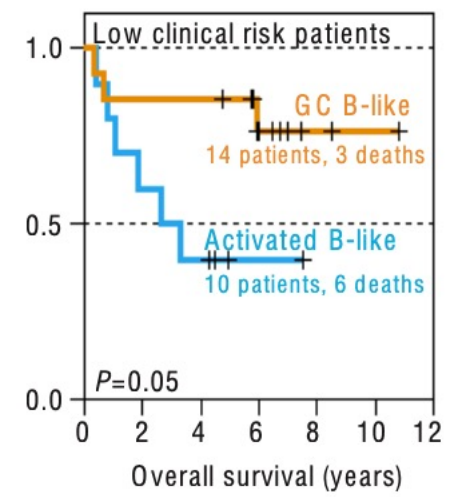
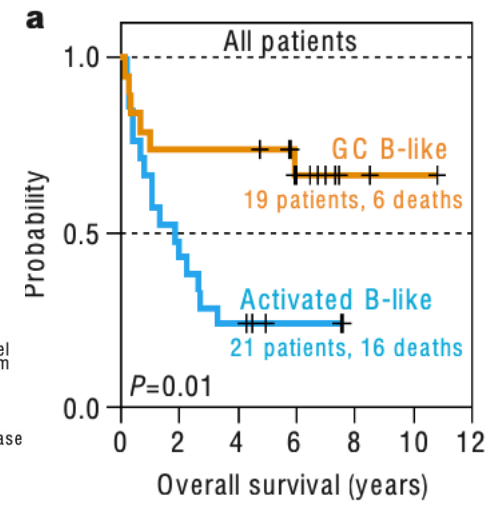
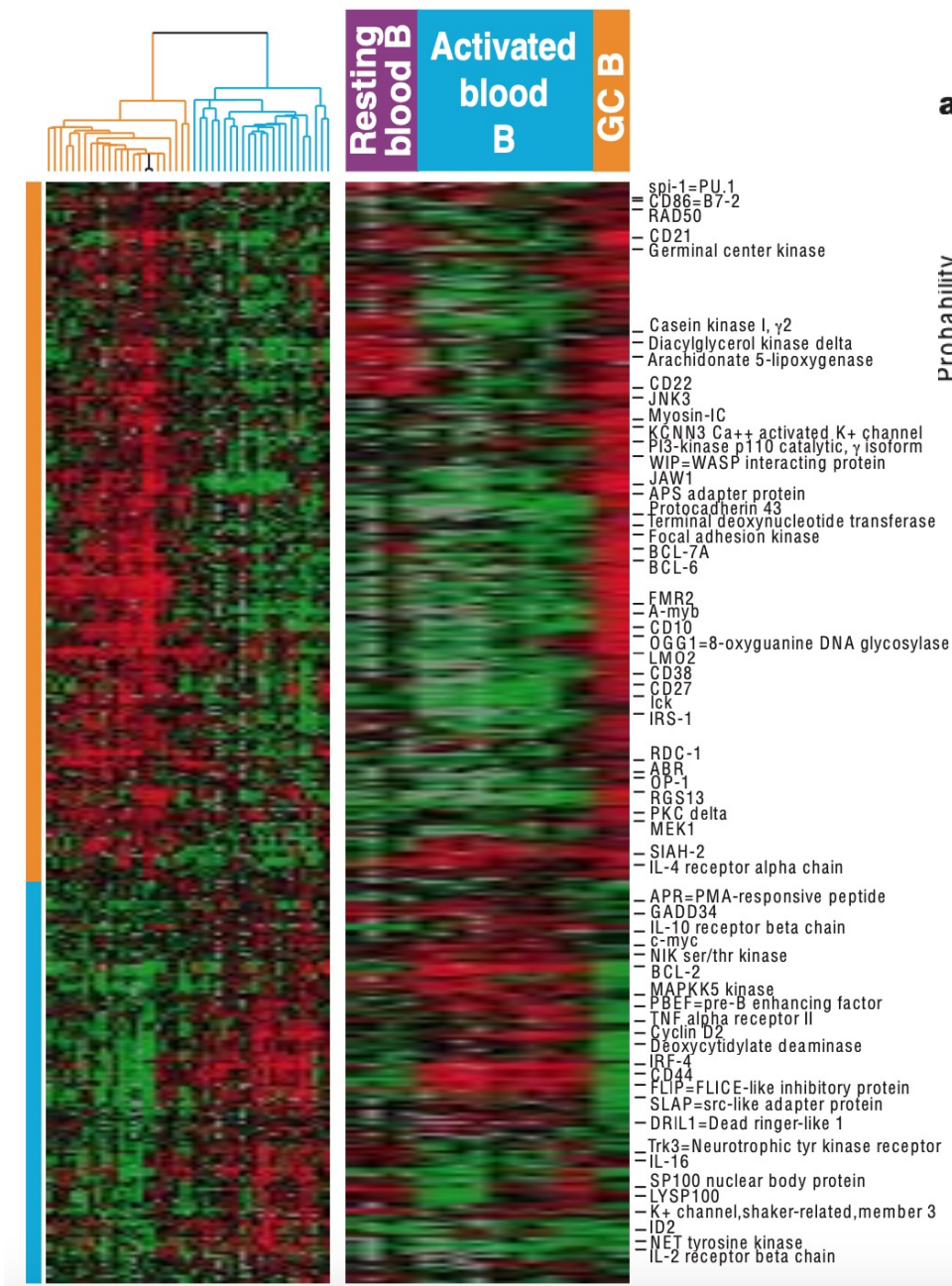
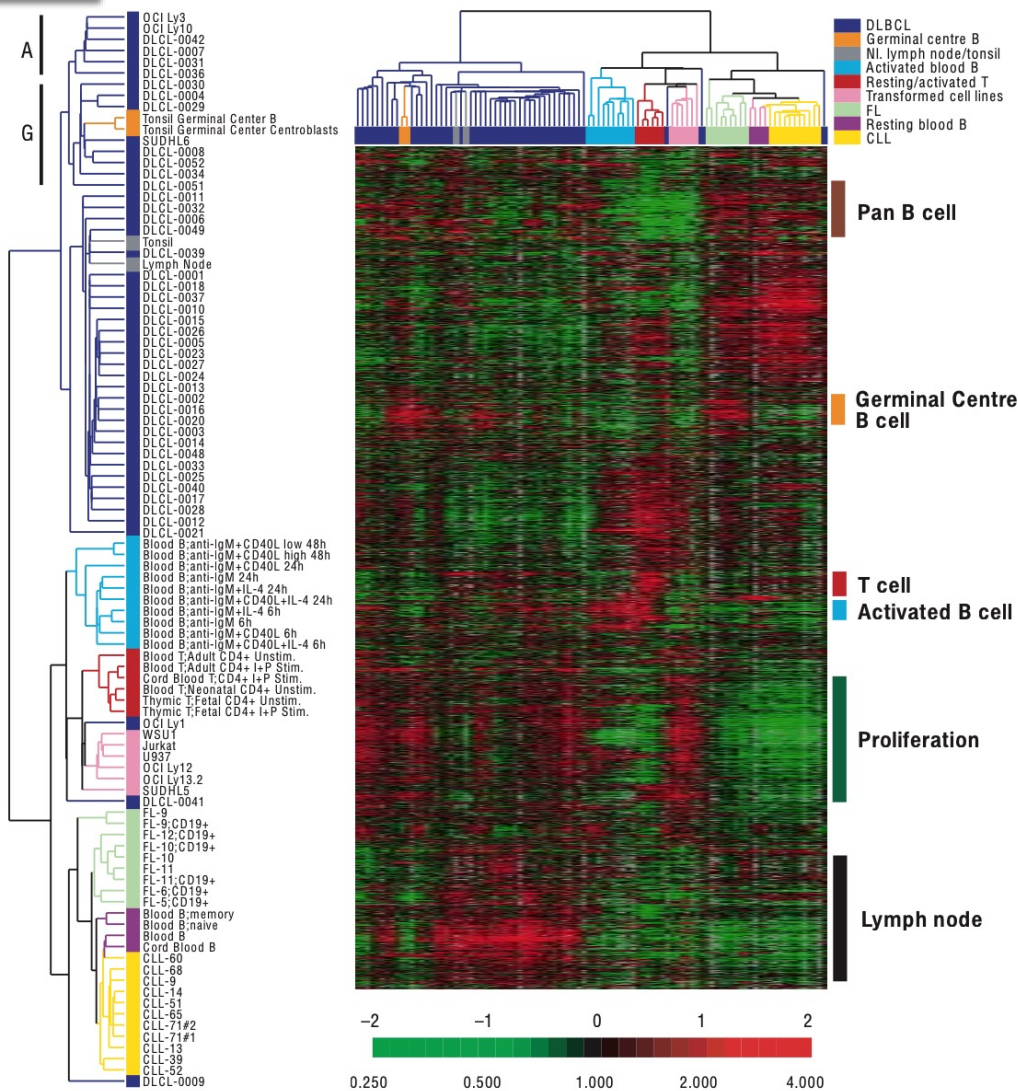


Desde la célula de origen a los marcadores pronósticos





LymphoChip. 2000



Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Alizadeh AA. Nature. 2000

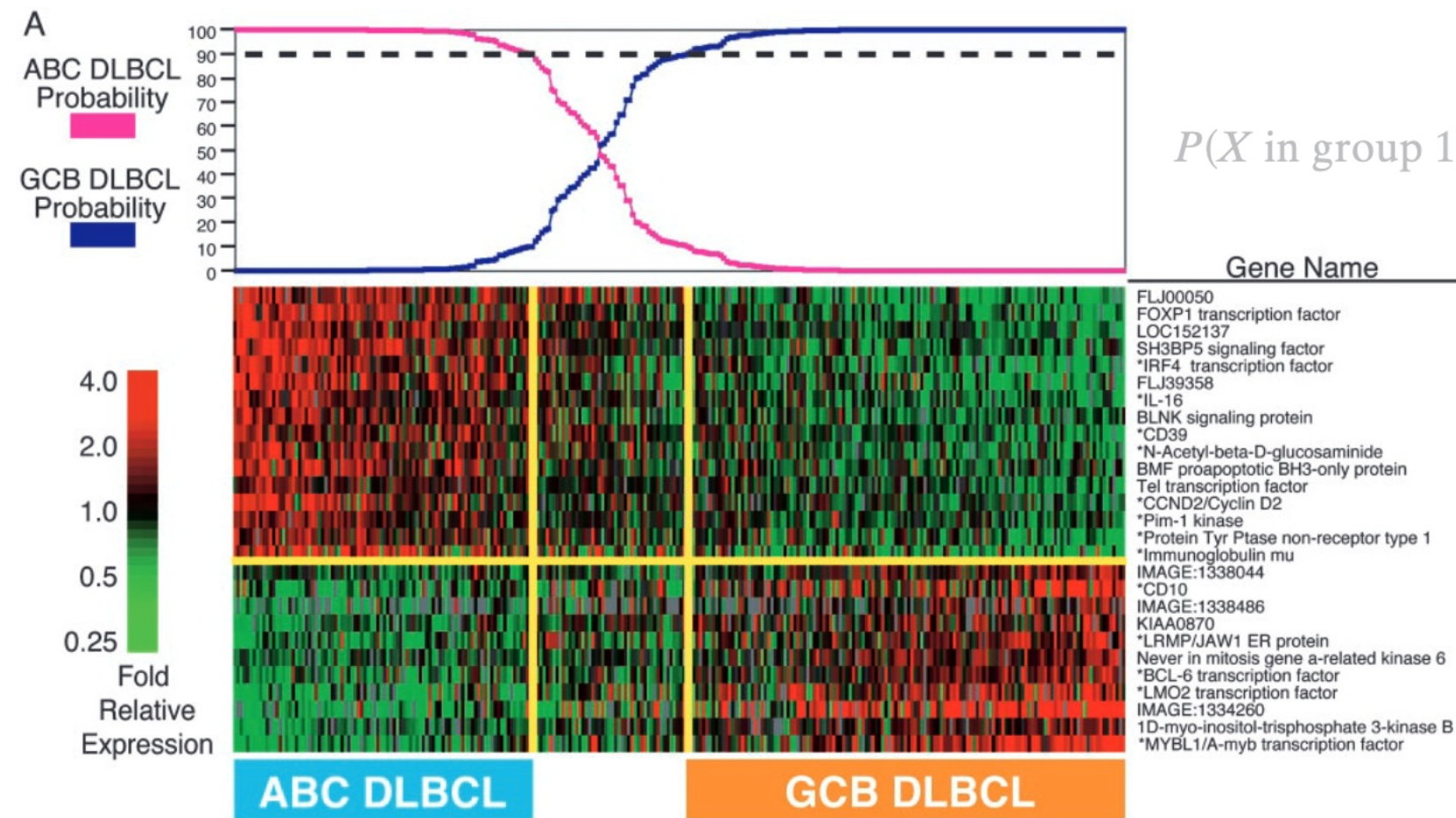


Affymetrics. 2003

$$LPS(X) = \sum_j a_j X_j,$$

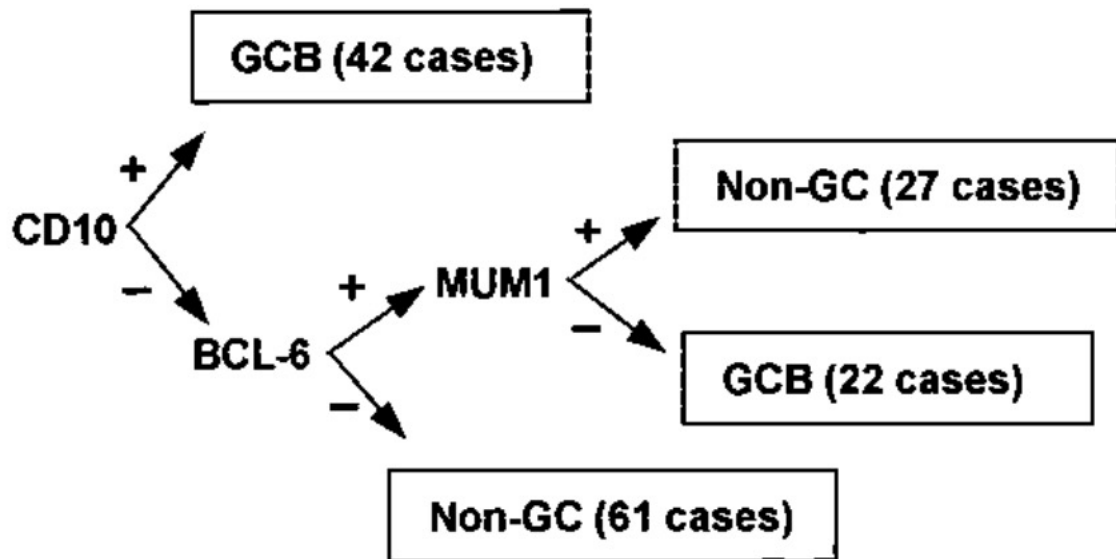
$$P(X \text{ in group 1}) = \frac{\phi(LPS(X); \hat{\mu}_1, \hat{\sigma}_1^2)}{\phi(LPS(X); \hat{\mu}_1, \hat{\sigma}_1^2) + \phi(LPS(X); \hat{\mu}_2, \hat{\sigma}_2^2)},$$

- Algoritmo matemático robusto para predecir COO
- Concordancia con grupos pronósticos
- Concepto de grupo no clasificable

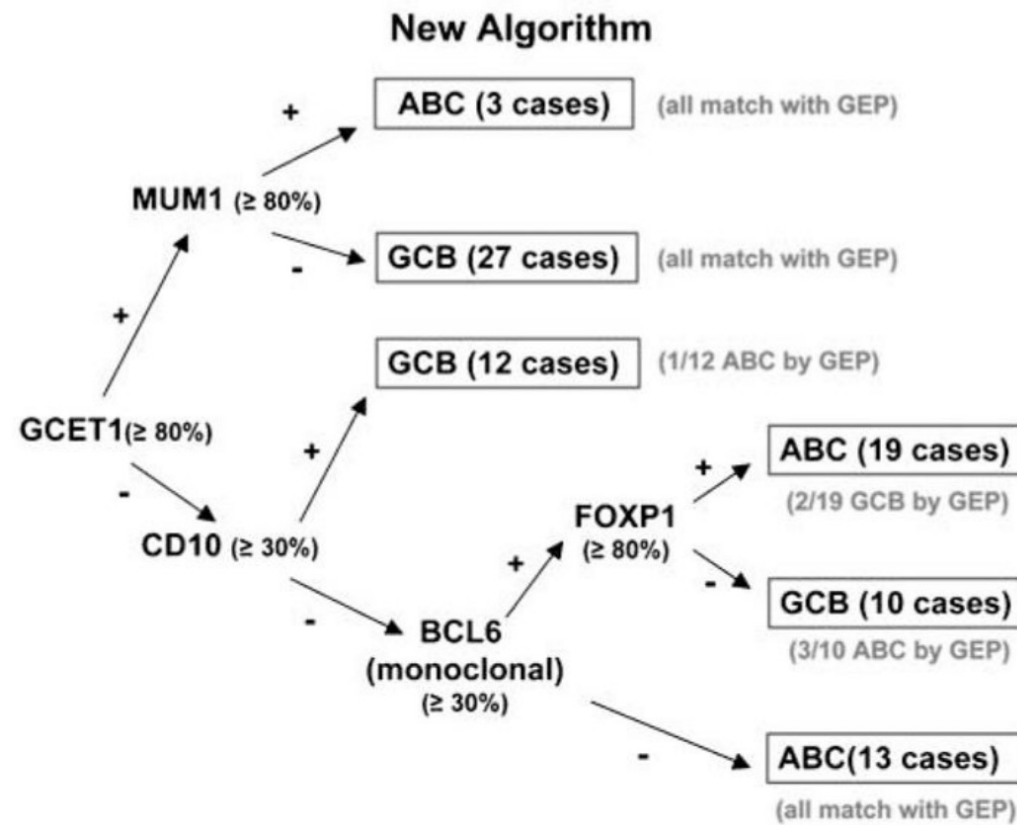




Inmunohistoquímica. 2004-2009



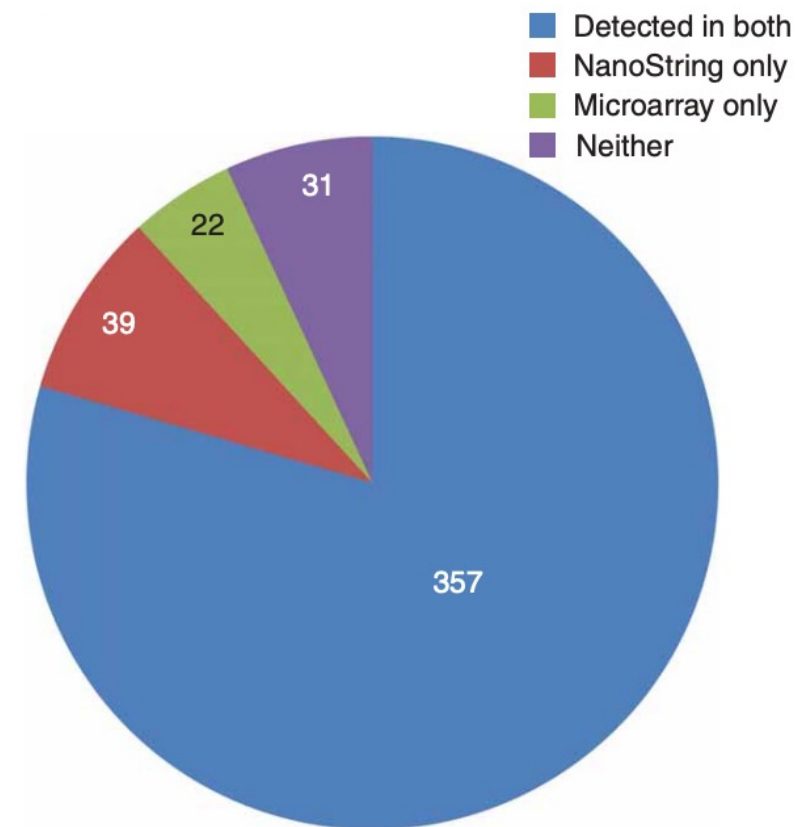
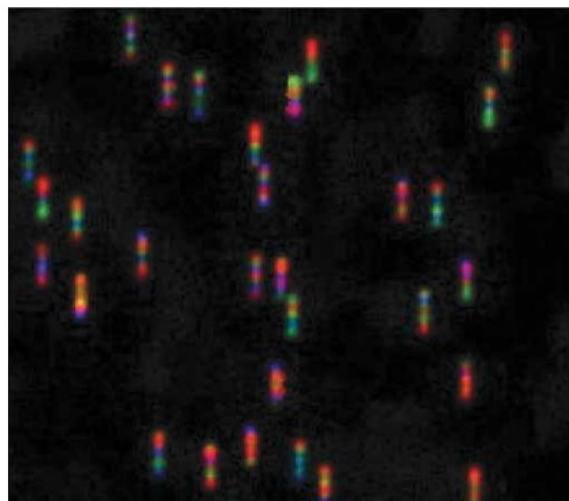
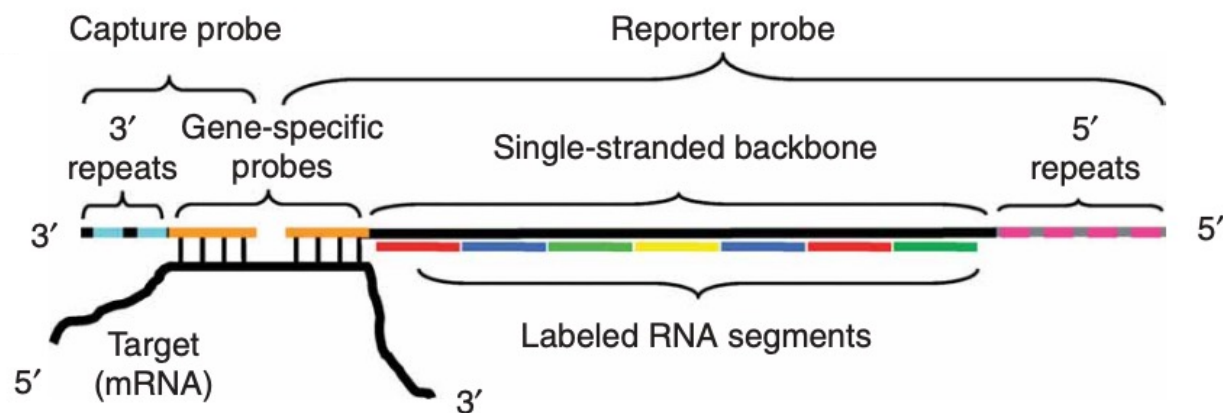
- Concordancia del 80% con GEP
 - CG: VPP 87%. Sensibilidad 71%
 - ABC: VPP 73%. Sensibilidad 88%
- Hubo traducción clínica en outcome
- Outcome mejor definido con IHQ que con GEP en casos discordantes



- Concordancia del 93% con GEP
 - Para CG: VPP 92%. Sensibilidad 96%
 - Para ABC: VPP 94%. Sensibilidad 89%

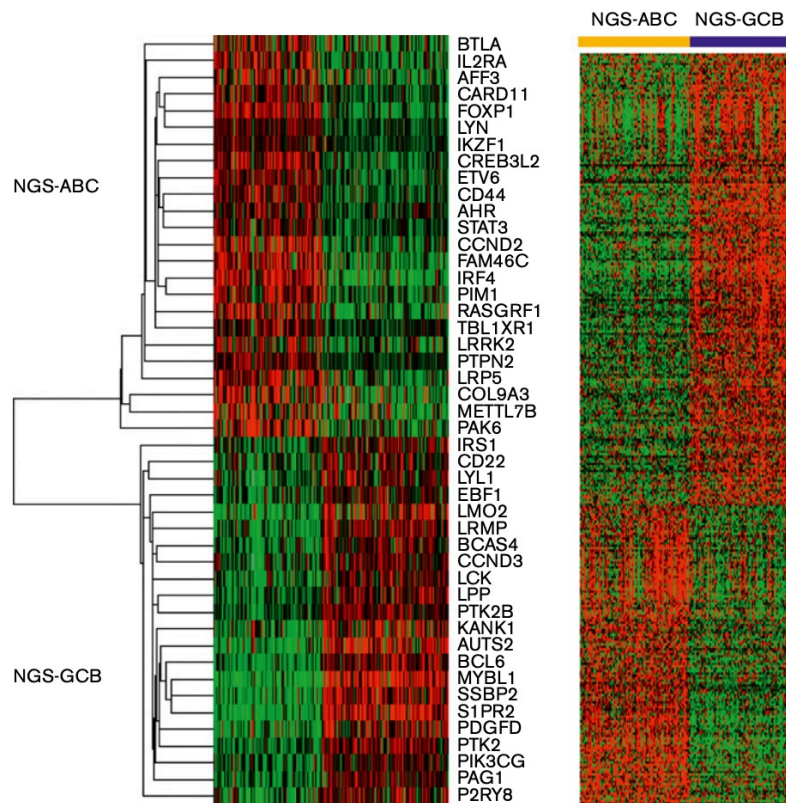
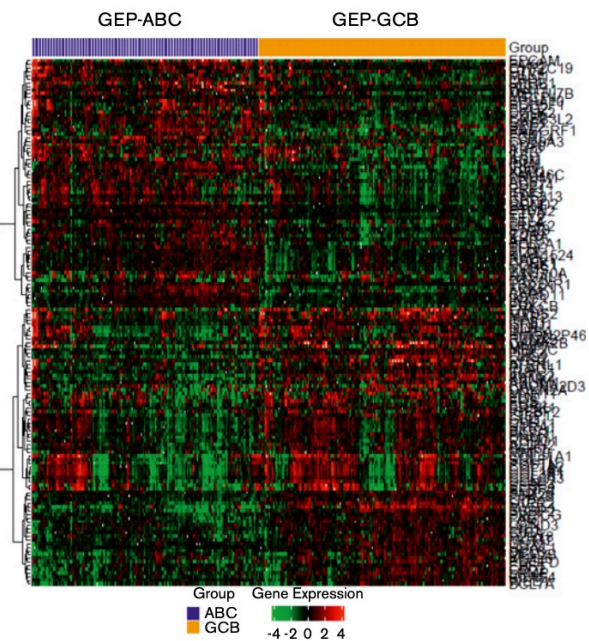


Paneles clínicos → Lymph2Cx. 2008-2014





Aproximaciones por NGS. 2020



AFF3	AHR	AUTS2	BCAS4	BCL6	BTLA
CARD11	CCND2	CCND3	CD22	CD44	COL9A3
CREB3L2	EBF1	ETV6	FAM46C	FOXP1	IKZF1
IL2RA	IRF4	IRS1	KANK1	LCK	LMO2
LPP	LRMP	LRP5	LRRK2	LYL1	LYN
METTL7B	EZH1 mutation	MYD88 mutation	MYBL1	P2RY8	PAG1
PAK6	PDGFD	PIK3CG	PIM1	PTK2	PTK2B
PTPN2	RASGRF1	S1PR2	SSBP2	STAT3	TBL1XR1

AFF3	Age >60	ASPSR1	BCL2	BCL6	BCORL1
BHLHE22	BTK	CARD11	CCND2	CD58	CHEK2
CIT	CREB3L2	DST	ETS1	EYA2	FANCF
FZD6	GAS5	HMGA1	HOXA9	IRF4	KDM5C
KLK2	LFNG	LMO2	MACROD1	MALAT1	MEF2B/MEF2BNB-MEF2B
MFNG	MLLT4	MTCP1	TET2 mutation	TP53 mutation	MYC
PIM1	POLD1	PPP3CA	RABEP1	RAD51B	RBM6
RECQL4	RHBDF2	RLTPR	RTEL1-TNFRSF6B	SMAD3	SPTBN1
SRRM3	ST6GAL1	SULF1	SYP	TEAD2	TFAP2A
TGFB3	U2AF2	ZIC2			

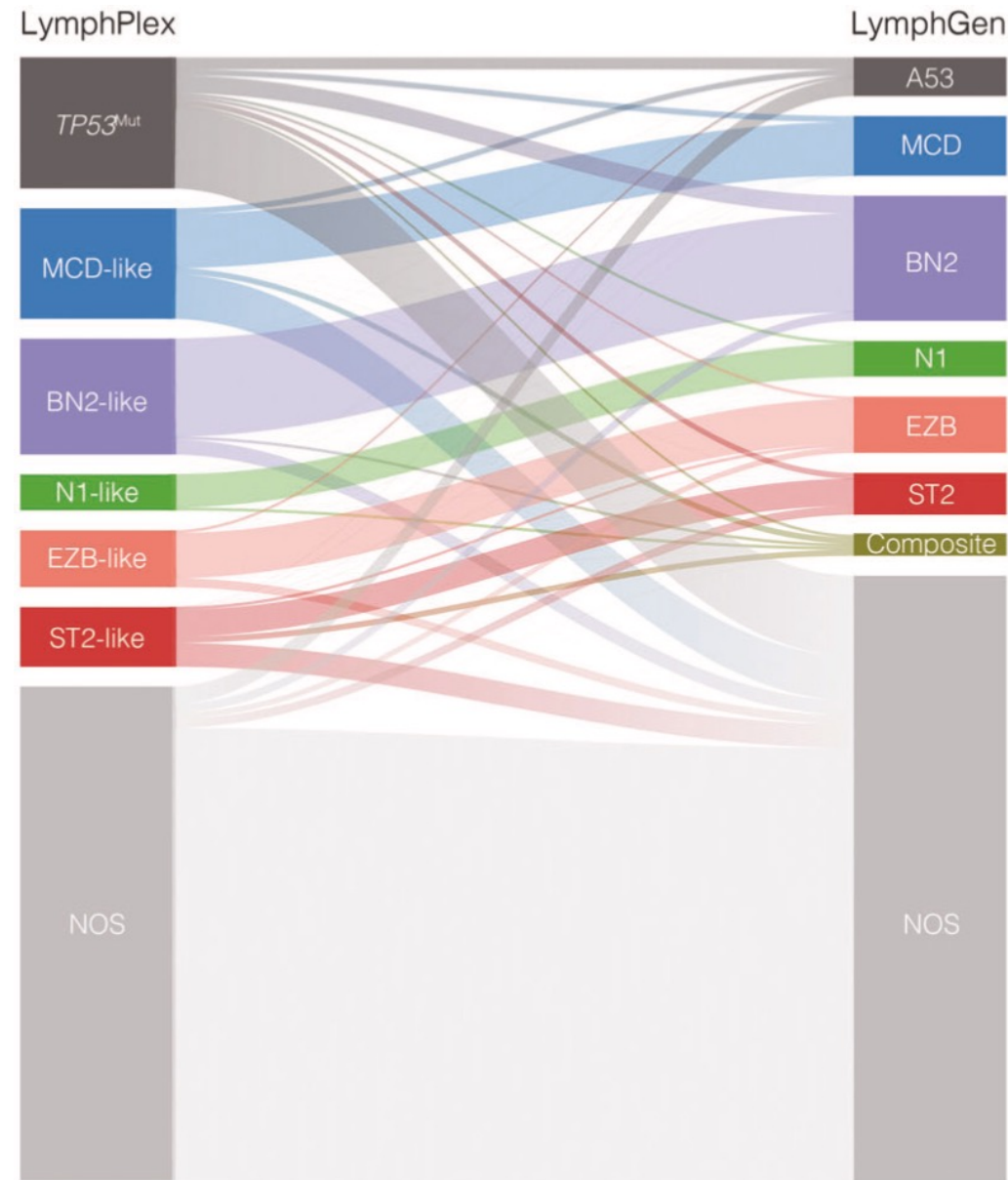
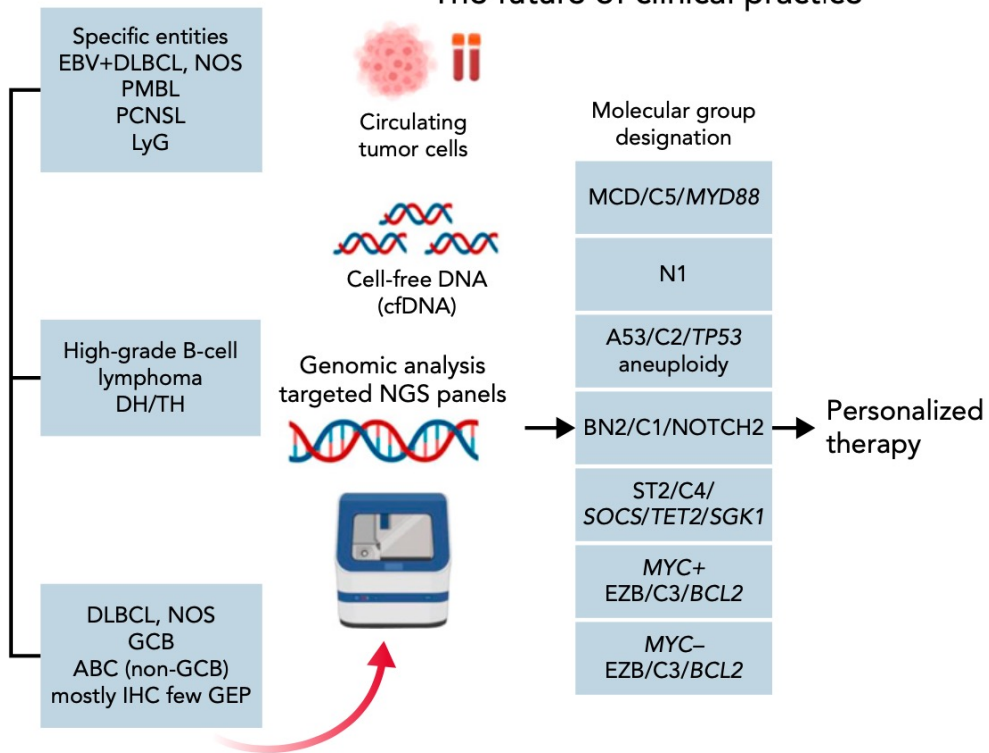
Affymetrics

RNA-Seq



Adonde vamos... Integración entre perfiles mutacionales + COO

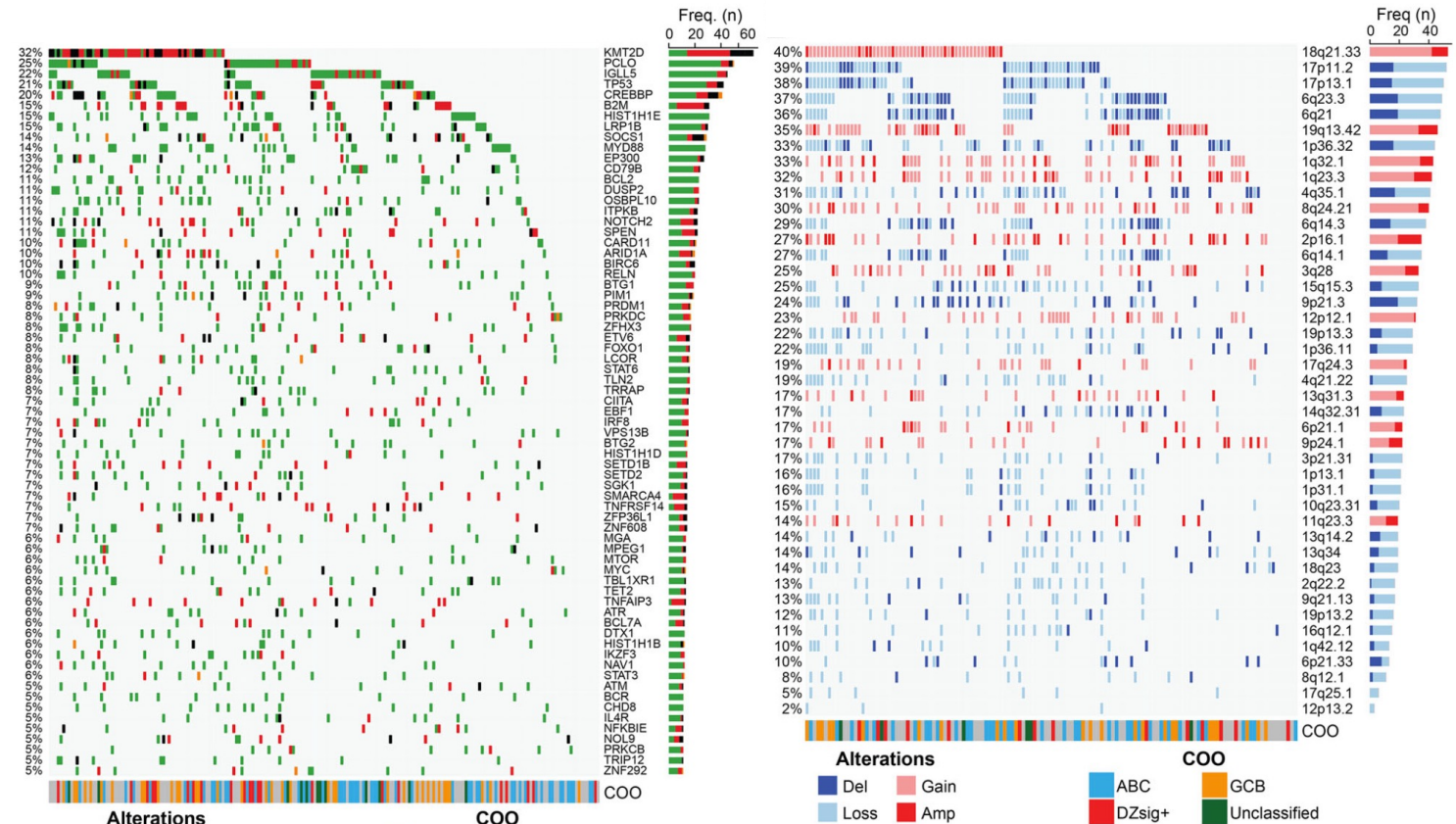
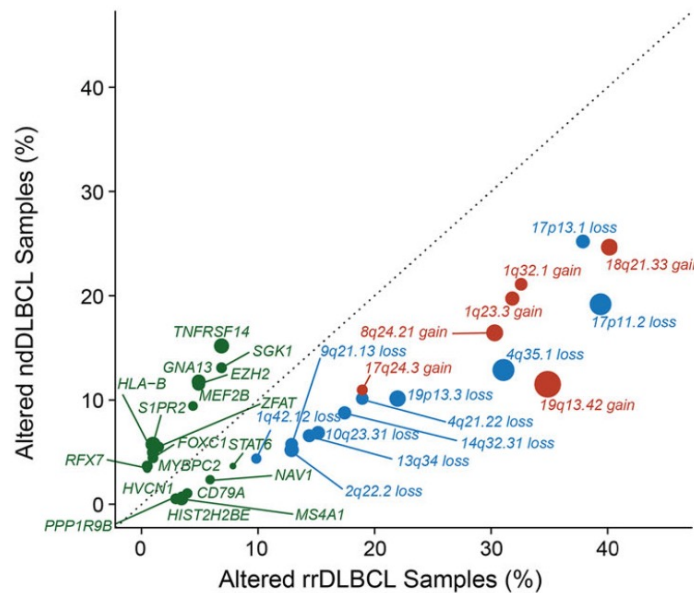
The future of clinical practice





Adonde vamos... Integración entre perfiles mutacionales + COO

- Redefine algunos subtipos moleculares
- Identifica potenciales mecanismos de resistencia a tratamientos
- Dinámicas de evolución clonal
- Consideración del microambiente tumoral





En resumen...

- La célula de origen es parte del problema. Gold standard es GEP y se ha simplificado a paneles tipo Lymph2Cx
- La tendencia es a simplificar el tipo de muestra y a unificar técnicas:
 - NGS c/s FISH
 - Tejido parafinado vs tejido congelado
- Incorporación de mutaciones de riesgo biológico a la clasificación de COO
- Probablemente vamos a biopsia líquida



Muchas gracias por su atención