

Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer desarrollan nueva clasificación pronóstica de la mastocitosis

- ✓ El modelo diseñado emplea exclusivamente parámetros de fácil acceso en la asistencia clínica y permite hacer un pronóstico fiable de la evolución a medio plazo de los pacientes con mastocitosis sistémica.
- ✓ El trabajo ha sido realizado por Javier Muñoz González y el grupo liderado por [Alberto Orfao](#), catedrático de la Universidad de Salamanca, y [Andrés García Montero](#), los tres son investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto de la Universidad de Salamanca y el CSIC), que también están vinculados al CIBER de cáncer y al IBSAL. El trabajo ha contado el apoyo incondicional de Iván Álvarez Twose, coordinador de CSUR de Mastocitosis.

La mastocitosis sistémica es una enfermedad hematológica poco frecuente, que debido a su heterogeneidad tiene diferentes subclasificaciones basadas, por una parte, en el diagnóstico y, otra, en su comportamiento clínico. Debido a la heterogeneidad en el comportamiento clínico de la mastocitosis sistémica, durante las últimas décadas numerosos grupos de investigación han buscado parámetros que permitan predecir cuál será la evolución de los pacientes a medio plazo. Este conocimiento es crucial en la asistencia médica, porque mediante dichos parámetros se podrá saber con antelación si los pacientes podrán ser tratados o no con fármacos citostáticos, es decir, con fármacos capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales. Y también se podrá identificar aquellos casos que no van a progresar a formas graves, y en los que no sería adecuado el tratamiento, debido a los posibles efectos secundarios de la medicación. Se intenta, mediante esta línea de investigación, pronosticar con antelación si los pacientes tienen una probabilidad alta de evolucionar hacia otros subtipos de mastocitosis sistémica más graves (lo que se denomina "probabilidad libre de progresión" o "PFS" según sus siglas en inglés) o incluso conocer si su vida está realmente en riesgo debido a la mastocitosis

sistémica (lo que se llama “probabilidad de supervivencia global” u “OS” según sus siglas en inglés). De hecho, solo entre 2018 y 2020, los científicos han propuesto siete modelos diferentes para evaluar la probabilidad de progresión de la mastocitosis sistémica. Sin embargo, debido a este elevado número de modelos en la comunidad médica se han generado dudas sobre cuál o cuáles serían los más idóneos para emplear en la rutina clínico-asistencial, pues cada uno de ellos emplea diferentes combinaciones de parámetros clínicos y variables analíticas.

En el trabajo que acaba de publicar la revista [Lancet Haematology](#), desde la Red Española de Mastocitosis (REMA) investigadores del laboratorio de [Inmunología y Cáncer](#) del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC), dirigido por el profesor [Alberto Orfao](#), han elaborado un modelo global para predecir la evolución de los pacientes con mastocitosis sistémica. Este modelo se ha denominado GPSM por sus siglas en inglés (“*Global Prognostication Scores for Mastocytosis*”; GPSM-PFS y GPSM-OS), permite evaluar la probabilidad alta de evolucionar hacia otros subtipos de mastocitosis sistémica más graves y conocer si su vida está realmente en riesgo debido a la mastocitosis sistémica. GPSM se ha diseñado teniendo en cuenta, de forma conjunta, todos los parámetros y variables clínicas que habían utilizado los diferentes modelos anteriores. “Además de desarrollar estos dos nuevos modelos, –señala [Andrés García Montero](#)– los hemos comparado con todos los disponibles previamente para comprobar en primer lugar la validez de todos ellos y en segundo para identificar cuál es el más fiable y útil para la práctica clínica”.

Teniendo en cuenta que la mastocitosis sistémica es una enfermedad poco frecuente, el trabajo ha supuesto una gran colaboración en red. La investigación se ha realizado con una cohorte total de 1.275 pacientes, esta cifra solo ha sido posible porque el grupo de investigación está trabajando en una Red de centros de excelencia, que incluye al centro de referencia nacional para esta enfermedad (CSUR Mastocitosis, Hospital Virgen del Valle, Toledo) y por contar con la colaboración de varios centros de referencia a nivel internacional (de Italia, Alemania, Austria y Estados Unidos).

Los análisis realizados a los siete modelos existentes han permitido identificar los dos mejores combinaciones de parámetros para evaluar las probabilidades de libre de progresión y de supervivencia global. Y en una segunda fase se han podido elaborar los dos nuevos modelos propuestos (GPSM-PFS y GPSM-OS). En definitiva, ambos modelos GPSM

permiten clasificar a los pacientes según su riesgo (bajo, intermedio o alto) de progresión hacia formas más avanzadas de la enfermedad y/o muerte en función de los parámetros que tuviesen alterados.

La comparación directa de los nueve modelos (los siete preexistentes y los dos nuevos) sobre la misma serie de pacientes y analizando simultáneamente los mismos parámetros clínico-biológicos mostró que el nuevo modelo GPSM-PFS y el anteriormente descrito por la REMA (REMA-PFS) son los mejores modelos para predecir qué pacientes con mastocitosis sistémica, y de forma específica en aquellos diagnosticados con formas no-avanzadas de mastocitosis sistémica, podían evolucionar hacia formas más graves de la enfermedad. Asimismo, los modelos GPSM-OS y AdvSM-IPSM fueron los mejores modelos para predecir la probabilidad de fallecer a causa de la mastocitosis sistémica (OS), y de forma más concreta en aquellos pacientes con formas avanzadas de la enfermedad. De un punto de vista clínico, los resultados se aplican directamente al diagnóstico y pronóstico de los pacientes con mastocitosis sistémica. **“Nuestros resultados –resalta Javier Muñoz González– muestran que mediante la utilización exclusiva de parámetros de fácil acceso es posible hacer un pronóstico fiable de la evolución a medio plazo de los pacientes con mastocitosis sistémica, sin necesidad de someter al paciente durante su seguimiento clínico a procedimientos mucho más invasivos, como es el aspirado de médula ósea, ni necesidad de emplear técnicas analíticas mucho más complejas como el análisis de mutaciones que no están disponibles de forma habitual en todos los laboratorios clínicos”**. Los parámetros son medibles en analíticas de sangre y la técnica necesaria está disponible en laboratorios de diagnóstico clínico de todo el mundo, pues se emplean en modelos ya existentes.

Datos de Publicación:

Lancet Haematology. 2021 Jan 25;S2352-3026(20)30400-2. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30400-2.

[Proposed global prognostic score for systemic mastocytosis: a retrospective prognostic modelling study.](#)

[Javier I Muñoz-González¹, Iván Álvarez-Twose², María Jara-Acevedo³, Roberta Zanotti⁴, Cecelia Perkins⁵, Mohamad Jawhar⁶, Wolfgang R Sperr⁷, Khalid Shoumariyeh⁸, Juliana Schwaab⁶, Georg Greiner⁹, Ana Henriques², Carolina Caldas¹, Carlos Fernández-Giménez¹, Laura Sánchez-Muñoz², Andrea Mayado¹, Alba Pérez-Pons¹, Annette Schmitt-Graeff¹⁰, Justus Duyster⁸, Ilaria Tanasi⁴, Francesco Olivieri¹¹, Elvira Mora-Casterá¹², Irene Luna¹², Leonor Senent¹², María-Helena Bañas¹³, Amanda Nuñez-García¹⁴, Manuel Jurado-Chacón¹⁵, Guillermo Martín-Sánchez¹⁶, Enrique Colado¹⁷, Blanca Xicoy¹⁸, Georgina Gener-Ricós¹⁸, Jason Gotlib⁵, Patrizia Bonadonna¹¹, Andreas Reiter⁶, Peter Valent⁷, Andrés C García-Montero¹, Alberto Orfao¹⁹](#)