



# Investigadores salmantinos hallan el origen de un tipo de leucemia agresiva

El Centro del Cáncer junto a científicos internacionales abre nuevas vías para tratar la enfermedad que afecta a un 15% de los niños que padecen tumores hematológicos

A.B. | SALAMANCA

El Centro de Investigación del Cáncer (CIC) continúa abriendo nuevas vías para comprender mejor el funcionamiento y la génesis de los tumores. El equipo dirigido por el investigador Isidro Sánchez ha identificado por primera vez cómo se genera la leucemia linfoblástica aguda de células T vinculada al oncogén Lmo2. Este tipo de enfermedad hematológica es muy agresiva y exige una respuesta de quimioterapia intensiva tras el diagnóstico. A pesar de ello, muchos de los pacientes recaen en un tumor que afecta a entre el 10 y el 15% de los niños que padecen leucemia y al 25% de las leucemias en adultos.

Frente a las investigaciones tradicionales, los especialistas han dirigido sus conocimientos a entender el funcionamiento de la enfermedad desde el origen, mediante el uso de modelos de ratón, aplicados íntegramente en la preclínica en el CIC, con la colaboración del decano de la Facultad de Medicina, Francisco Javier García Criado, y mues-



Isidro Sánchez, Guillermo Rodríguez, Sara González, Andrea Luengas, Inés González y Carolina Vicente.

## LAS CLAVES

### Batalla a la leucemia infantil aguda

El equipo de investigación de Isidro Sánchez ha liderado varias actuaciones para hacer frente a las leucemias infantiles agudas. El actual estudio servirá para la leucemia linfoblástica aguda de células T que afecta a entre el 10 y el 15% de los niños que padecen leucemia. Otro de los trabajos de Sánchez fue dirigido hacia la leucemia más frecuente en niños donde se dieron las claves para poder anticiparse al surgimiento de la enfermedad en un hallazgo que ha tenido gran reconocimiento internacional. En este caso se trataba de la más frecuente que afecta a entre el 25 y el 30% de los niños que la padecen.

### Identificación de la célula de origen

El marco de la investigación parte de la identificación de la célula de origen de la cual surge inicialmente la leucemia linfoblástica aguda. En concreto, mediante este nuevo resultado de investigación demuestra que la expresión de la proteína Lmo2 restringida a células B reprograma dichas células B en leucemia linfoblástica aguda de células T. Por tanto, la expresión transitoria de Lmo2 en el modelo de ratón empleado es suficiente para la inducción de leucemia linfoblástica aguda de células T.

En la actualidad hay un porcentaje importante de pacientes que recaen tras administrar la quimioterapia

tras de leucemias infantiles de hospitales alemanes y austriacos. También han colaborado investigadores de Miami y Stanford (EEUU).

El conocimiento de la identidad tumoral se traducirá en un futuro en la mejora del conocimiento para la prevención, el tratamiento y el pronóstico preciso. "Hay un porcentaje alto de pacientes que recaen con los actuales", explica el investigador Isidro Sánchez. Frente a los estudios 'in vitro', defiende que la aproximación realizada 'in vivo' sin usar líneas celulares o artificiales ha facilitado el conocimiento del cáncer. "Es más lento, pero es más seguro", insiste para recordar que aún tendrá que pasar más de una década para que este hallazgo se pueda traducir en nuevas estrategias terapéuticas. El equipo de Sánchez ya descubrió una vía pionera para anticiparse a que surgiera la leucemia infantil más frecuente en una posibilidad que hasta entonces nunca se había planteado: anticiparse a la enfermedad si se descubre tanto la predisposición como el factor detonante. Todas las vías continúan en desarrollo.

Isidro Sánchez.  
INVESTIGADOR DEL CENTRO DEL CÁNCER

## “Solo se curará el cáncer si se entiende cómo se crea”

El científico salmantino defiende el modelo 'in vivo' frente a las técnicas artificiales

A.B. | SALAMANCA

PARA poder curar el cáncer, hay que entender cómo se crea; sino no vamos a poder hacerlo". Las palabras del investigador salmantino Isidro Sánchez hablan de un nuevo modelo de investigación dirigida al conocimiento e incluso a la prevención para actuar antes incluso que la enfermedad empiece a manifestarse como ocurrió en el trabajo sobre la leucemia infantil aguda más frecuente —ETV6 RUNX1—.

Antes de "lanzar las campañas al vuelo", el investigador recalca que "hay que tener los pies en el suelo" ya que habrá que esperar entre 10 y 15 años para que los avances de las investigaciones "puedan traducirse en estrategias terapéuticas". "No se pue-



Isidro Sánchez.

den crear falsas expectativas pero es un avance importante en el conocimiento de la enfermedad", recalca el especialista. "Hasta ahora, a pesar de 40 años de investigación, el cáncer no se cura por los conocimientos de la cien-

<b>La leucemia linfoblástica aguda de células T</b>	
<b>¿Qué es la leucemia linfoblástica aguda de células T?</b>	Es un tipo de leucemia aguda que afecta a entre un 10 y un 15% de los niños con leucemia y un 25% de las leucemias con adultos.
<b>¿Por qué se centra la investigación en esta leucemia?</b>	El propio nombre de 'aguda' implica que aparece en horas o días y si no se actúa rápidamente puede provocar la muerte.
<b>¿Cuál es el tratamiento actual?</b>	El tratamiento actual es con quimioterapia pero un porcentaje importante de los pacientes recaen.
<b>¿Qué aporta la investigación del Centro del Cáncer?</b>	Cambia la forma de investigar la leucemia desde el origen tras una experimentación "in vivo" con ratones. Los investigadores esperan que se pueda traducir en nuevas estrategias terapéuticas, pero que aún serán necesarios 10-15 años para traducirlo a nuevos tratamientos.

cia. Y eso es un problema", destaca el experto.

Para Sánchez uno de los principales avances ha sido la utilización de modelos "in vivo". "Las investigaciones anteriores usaban líneas celulares o artificiales que han dado en ocasiones interpretaciones erróneas. Usando aproximaciones 'in vivo' somos más lentos, pero más seguros", precisa. En este sentido, aclara también que la adaptación a los pacientes también requiere tanto "tiempo como prudencia". "La información es válida pero hay que adaptar las estrategias y las toxicidades", subraya.

El trabajo del Centro de Investigación del Cáncer ilustra

también que no todas las estrategias terapéuticas son viables con el nuevo paradigma hallado para la generación de la leucemia linfoblástica aguda de células T.

El trabajo de investigación, publicado en la revista The EMBO Journal, también es considerado como fundamental "para la traducción de este conocimiento a su prevención, tratamiento y pronóstico preciso". La alianza con grupos de investigación internacionales de Alemania, Austria y Estados Unidos no es un caso aislado. El trabajo del equipo de investigación de Sánchez mantiene una línea abierta y constante sobre todo con científicos del país germano.