

El trabajo de los investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC), de Salamanca, acaba de ser publicado en la revista *Cancer Research*.

Avance en las causas de la leucemia infantil de células B

La exposición a la infección promueve el desarrollo de este tipo de leucemia

GACETA MÉDICA
Barcelona

El desarrollo de leucemia linfoblástica precursora aguda de leucemias B surge en la infancia de la interacción de una susceptibilidad genética heredada y la exposición exógena. La alteración cromosómica en cáncer infantil más común es el gen de fusión ETV6-RUNX1, que se da en aproximadamente el 25 por ciento de leucemia linfoblástica precursora aguda de leucemia B.

Este gen de fusión es uno de los ejemplos de la asociación de genotipo y el fenotipo. Su presencia sólo se asocia a leucemia linfoblástica precursora aguda de leucemia B y parece implicar un riesgo bajo para desarrollar esta leucemia. Para el desarrollo y evolución de la enfermedad mediante el clon preleucémico de ETV6-RUNX1 se requieren otras condiciones genéticas. Este clon representa una fase en la génesis de esta enfermedad, pero posteriormente se requieren aberraciones genéticas

postnatales, que suelen venir mediadas por la actividad recombinadora del gen RAG.

Infecciones

Un trabajo del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC), de Salamanca, que acaba de ser publicado en la revista *Cancer Research* y que ha contado con la participación de investigadores de Düsseldorf (Alemania), Salamanca y Madrid, avanza en el conocimiento de esta relación genotipo-fenotipo en esta

patología. La investigación publicada demuestra cómo la infección es factor causal temporal de la leucemia linfoblástica precursora aguda de leucemia B. Este tipo de leucemia afecta en concreto a los precursores de los linfocitos B que están localizados en la médula ósea.

En el trabajo se presentan pruebas genéticas *in vivo* que conectan mecánicamente la expresión pre-leucémica de ETV6-RUNX1 en células madre hematopoyéticas e infecciones postnatales necesarias para el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B.

En el modelo, el gen ETV6-RUNX1 otorga un bajo riesgo para el desarrollo de leucemia linfoblástica precursora aguda después de la exposición a patógenos comunes; de esta manera se corrobora la baja incidencia en humanos. El modelo murino y humano revelan alteraciones genómicas, donde resalta la proporción de genes afectados de la familia KDM.

Los resultados explican la base genética implicada en la evolución del clon preleucémico de ETV6-RUNX1 para el desarrollo de leucemia linfoblástica precursora aguda de células B después de la exposición a infección. Además los resultados ofrecen la posibilidad de desarrollar nuevas terapias.

Futuro

El desafío pendiente es identificar las exposiciones relevantes y descifrar cómo y cuándo estos factores contribuyen a la evolución y desarrollo de este tipo de leucemia. Ahora, los expertos están desarrollando modelos de ratón que permitan dicha identificación y descripción de la génesis. Si se avanza en este conocimiento, se pueden desarrollar intervenciones preventivas de la enfermedad y erradicar la leucemia aguda infantil.