



> SALAMANCA

Un universo interno que protege del cáncer

El Centro del Cáncer evidencia que el microbioma intestinal brinda a los niños frente a la predisposición genética de padecer leucemia / Este hallazgo podría contribuir al desarrollo de nuevas herramientas que permitan prevenir la enfermedad. Por **E. Lera**

Es un universo que se encuentra en nuestro interior. Está ahí, sin hacer ruido, pero aporta mucha información. Es lógico está formado por 100 billones de microbios, un número que supera a las células humanas en una proporción de 10 a 1. La microbiota intestinal forma parte de las personas desde el nacimiento y afecta al funcionamiento del organismo. Consiste en una amplia variedad de bacterias, virus, hongos y otros animales unicelulares que viven en el cuerpo. Encima se encuentra otra 'capa' llamada microbioma que hace referencia a todos los genes dentro de esas células microbianas. Un sinfín de datos que se va desentrañando para avanzar en el desarrollo de nuevas herramientas que permitan prevenir distintas enfermedades.

Un estudio liderado por Isidro Sánchez, investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas que desarrolla su trabajo en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, evidencia que el microbioma intestinal protege a los ratones con predisposición genética a desarrollar leucemia infantil. Dada la agresividad del tratamiento y sus efectos secundarios junto con el hecho de que un 20% de los niños no logra curarse y recae, este equipo se ha centrado en entender la etiología de este cáncer.

«El descubrir cómo se desarrolla la leucemia o cualquier enfermedad te brinda la posibilidad de poder prevenirla antes de que aparezca, e incluso erradicarla y este es nuestro gran objetivo», comenta para, más tarde, apuntar que ya hace cinco años su grupo de investigación demostró que la exposición a las infecciones comunes puede desencadenar la aparición de la leucemia en individuos con susceptibilidad genética.

Este hallazgo, según celebra, fue «tan espectacular» que les brindó por primera vez la posibilidad de desgranar si la exposición a la infección inducía el segundo evento genético necesario para la aparición de la leucemia o, por el contrario, la exposición a la infección solo facilitaba la propagación de una célula transformada que ya existía con anterioridad. Sus estudios confirmaron que la exposición a la infección es la que induce al segundo evento genético, haciendo teóricamente posible su prevención.

Es en este punto en el que se ha centrado la investigación que terminan de publicar en la revista *Blood*. Mediante el estudio de ratones que tienen predisposición genética para desarrollar este tipo de leucemia, el grupo de Isidro Sánchez ha buscado comprender por



El investigador Isidro Sánchez en las instalaciones del Centro del Cáncer de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

qué a pesar de tener esta predisposición no todos los individuos desarrollan la enfermedad. Analizando el microbioma de ratones con esta predisposición, han demostrado que la leucemia linfoblástica aguda en ratones con predisposición genética está más relacionada con la falta de microbiota comensal que con una presencia de bacterias específicas. Así, dice, cuando se elimina el microbioma normal en los roedores con esta predisposición en sus genes, la incidencia de la leucemia se dispara en los ratones genéticamente predisuestos, incluso en ausencia de estímulos infecciosos e independientes de las células T. Además, mediante esta investigación, han identificado que la predisposición genética en estos modelos animales da forma a un microbioma intestinal distinto.

En su opinión, los resultados son «muy importantes», ya que, por un lado, apoyan un modelo diferente para explicar la etiología de la leucemia infantil y, por otro, son «muy esperanzadores», pues

que indican que la prevención de este tipo de leucemia infantil es posible y, por consiguiente, su erradicación también. No obstante, recalca que esta información no va a cambiar la manera de cómo se aborda el tratamiento de un niño con esta patología, pero marcará nuevas pautas médicas, con el fin de identificar a los pequeños con susceptibilidad genética a desarrollar leucemia infantil y prevenirla, posteriormente.

«Los modelos de enfermedad de leucemia infantil previos sostenían que la generación del segundo evento genético ocurría al azar. Si este fuera el caso, esta enfermedad no se podría prevenir. Sin embargo, el modelo previo estaba basado en estudios llevados a cabo utilizando aproximaciones experimentales que no tienen utilidad para entender el cáncer humano, algo que nuestro grupo de investigación siempre ha defendido. Por el contrario, nosotros hemos utilizado modelos experimentales donde la enfermedad surge de mane-

ra espontánea al igual que sucede con la leucemia que aparece en niños», informa el investigador del Centro del Cáncer.

En este sentido, declara que al menos el 5% de los niños nace con susceptibilidad genética a desarrollar leucemia, de estos «un porcentaje pequeño pero significativo» desarrollará este tipo de cáncer de la sangre. «Es de evolución rápida y se caracteriza por la presencia de demasiados linfoblastos de células B en la médula ósea y la sangre. Es el tipo más común de leucemia linfoblástica aguda y el cáncer infantil más frecuente en niños», sostiene para, a continuación, apuntar que, por lo general, involucra a los glóbulos blancos, «poderosos combatientes de infecciones» que suelen crecer y dividirse de manera organizada a menudo que el cuerpo los necesita. En las personas que padecen esta dolencia, indica Sánchez, la médula ósea produce glóbulos blancos anormales que no funcionan de forma correcta. Por este motivo, los síntomas de la leu-

cemia suelen ser «vagos y poco específicos», lo que retrasa el diagnóstico. «Es muy raro que este tipo de cáncer se pueda descubrir en los análisis de sangre que se piden para otra enfermedad. Si no se trata, acaba con la vida del paciente en días», lamenta.

Su tratamiento depende de muchos factores en función de la edad y el estado general, del tipo y de si se ha extendido a otras partes del cuerpo, incluido el sistema nervioso central. Las opciones más frecuentes, cuenta el investigador, son la quimioterapia, la terapia biológica, la terapia dirigida, la radioterapia y el trasplante de células madre. La tasa de supervivencia se sitúa en el 80%, sin embargo, aunque esa tasa se ha estabilizado en las dos últimas décadas, muchos niños se someten a tratamientos farmacológicos descubiertos hace más de 30 años, de los que bastantes implican «graves riesgos y a menudo efectos a largo plazo». De hecho, subraya que entre un 20 y un 40% de los supervivientes experimenta secuelas.