EL MUNDO
El Mundo (Diario de Castilla y León) -Innovadores 07/12/21
Castilla y León
Pr: Semanal (Martes)
Tirada: 10.271
Dif: 7.336
Cod: 142993199
Pagina: 6
Secc: OTROS Valor: 4.491,45 € Area (cm2): 797,0 Ocupac: 93,87 % Doc: 1/1 Autor: Investigadores del Centro del Cáncer ide Num. Lec: 29344

> SALAMANCA

Tras las pistas de la leucemia linfática crónica

Investigadores del Centro del Cáncer identifican dos subgrupos de pacientes con esta enfermedad y el gen BCR mutado con diferente pronóstico / Buscan determinar cómo se origina para intervenir de forma temprana. Por **E. Lera**

Fotografiar la genética de esta enfermedad es uno de los pasos clave para acabar con ella. La leucemia linfática crónica es un tumor de linfocitos B maduros, las células encargadas de dar origen a las células capaces de producir anticuerpos en el organismo. En el mundo occidental representa el tipo de leucemia más frecuente en la población, estando su aparición restringida a adultos, habitualmente por encima de los 50 años, con un pico de incidencia entre los 60 y 65.

En la mayoría de los casos se llega al diagnóstico como consecuencia de un hallazgo casual al realizar un análisis de sangre rutinario, en el que se encuentra un aumento del número de linfocitos por encima de 5.000 células por microlitro de sangre asociado o no a la presencia de anemia y disminución del número de plaquetas. No obstante, en un tercio de los casos la enfermedad se diagnostica debido a la presencia de ganglios cervicales, axilares o inguinales aumentados de tamaño y también debido a síntomas poco específicos como fiebre, cansancio o sudoración nocturna.

Se estima que esta leucemia afecta cada año a entre 10-20 adultos de cada 100.000. En general estos enfermos viven de media poco más de 10 años, aunque con los nuevos tratamientos la probabilidad de supervivencia de estos pacientes se está alargando de forma progresiva en los últimos años. Eso sí, estos valores medios no son válidos para todos los pacientes, ya que mientras en algunos la enfermedad permanece estable durante más de una década, incluso sin necesidad de tratamiento, en otros esta progresa de forma rápida con deterioro de la calidad de vida, e incluso ausencia de una respuesta satisfactoria al tratamiento seguida de muerte en un periodo relativamente corto de tiempo.

De manera clásica, el tratamiento se ha limitado a aquellos pacientes que muestran enfermedad avanzada o rápidamente progresiva. Y se ha basado en el empleo de quimioterapia que tenía como objetivo evitar la progresión de la enfermedad y su curación. En las últimas dos décadas se ha combinado el tratamiento quimioterápico con la inmunoterapia basada en la administración de anticuerpos monoclonales frente a la proteína CD20.

De manera más reciente se han establecido nuevas terapias dirigidas basadas en interferir la señalización generada por algunos receptores de membrana de la célula leucémica administrados junto (o no) a inhibidores de proteínas que contribuyen a prolongar la vida de la célula leucémica. Merece destacar que, en todos los enfermos, hoy se sabe que la leucemia linfática crónica está precedida de una lesión benigna conocida como linfocitosis B clonal (MBL, aumento en sangre del número de linfocitos B derivados de una misma célula).

Alberto Orfao, investigador principal y subdirector del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

Una radiografía en la que cualquier pista permite avanzar en el camino. En este punto, un estudio dirigido por Alberto Orfao, catedrático de la Universidad de Salamanca (USAL) e investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, permite identificar dos subgrupos de pacientes con leucemia linfática crónica y el gen BCR mutado con diferente pronóstico. De esta forma, este equipo quiere determinar cómo se origina la enfermedad y reconocer los estímulos del microambiente celular que generan cambios en los linfocitos B.

El proyecto, según detalla, establece nuevos sistemas de identificación temprana en la población adulta en las regiones de Castilla y León en España y de la región Centro de Portugal para poder identificar aquellas características de las células tumorales que se asocian y determinan la progresión de este tipo de leucemia y su transformación maligna, con la meta de intervenir de forma temprana evitando la evolución en estos sujetos. Ello supone, dice Orfao, el desarrollo de métodos diagnósticos innovadores para la identificación de pequeños clones de linfocitos B idénticos con capacidad variable para transformarse en células leucémicas.

Un camino en el que no están solos. El equipo de este catedrático de la USAL está acompañado de la automatización de los procedimientos analíticos empleando sistemas robotizados, desarrollados por InmunoStep en colaboración con el centro tecnológico CARTIF de Valladolid, e informáticos, diseñados por la empresa de biotecnología salmantina Cytognos. Además, agrega el investigador, deben evaluar la frecuencia de la linfocitosis B clonal entre los adultos que viven en ambas regiones de Portugal y España para determinar cuáles presentarían riesgo de transformación leucémica. Así, podrían llevar a cabo un plan de seguimiento y actuación en el futuro en colaboración con los sistemas de Atención Primaria.

Un paso, a su parecer, innovador porque hasta la fecha nadie había estudiado el posible impacto de la carga eléctrica de la secuencia de elementos básicos que forman el receptor de las células B leucémicas para antígeno, o demostrando su utilidad a la hora de predecir la evolución de la enfermedad y necesidad de tratamiento, en especial en enfermos que muestran un receptor mutado. Además, Alberto Orfao declara que este trabajo apoya el papel que pueda tener este receptor en la activación, multiplicación y supervivencia de las células leucémicas, ya que aquellos pacientes en los que el receptor muestra una carga neutra presentan mayor tasa de progresión.

EVITAR LA QUIMITERAPIA

El catedrático de la USAL recalca que la identificación de un subgrupo de pacientes con una mayor probabilidad de mostrar un mayor riesgo de progresión y de requerir de forma temprana tratamiento puede ayudar a anticipar dicho tratamiento antes de que la enfermedad progrese, probablemente incluso con tratamientos actualmente disponibles que interfieren con las señales que genera el receptor de las células B leucémicas para inducir su expansión y supervivencia, evitando la quimioterapia convencional con los efectos tóxicos y las complicaciones que genera.

En este momento están analizando de forma retrospectiva la secuencia y carga del receptor de células B de adultos (por lo demás sanos) que presentan linfocitosis B clonal, sin criterios de leucemia linfática crónica. El objetivo en el que trabaja este equipo se centra en ver si estas características (secuencia y carga) del receptor de estas células de sujetos con linfocitosis B clonal están también asociadas con una mayor expansión de las células tumorales y, por ende, una mayor probabilidad de crecer el tumor y transformarse a leucemia.

En paralelo, están iniciando el reclutamiento de adultos sanos para investigar a nivel de la población de Castilla y León y de la región centro de Portugal cuál es la frecuencia de personas con linfocitosis B clonal, cuántos presentan riesgo bajo *versus* alto de progresión, y plantear un programa de seguimiento más estrecho (anual) que permita conocer mejor los estadios iniciales de esta enfermedad, con el fin de determinar la posible utilidad de la instauración de un programa más amplio de rastreo diagnóstico de leucemia en adultos (mayores de 40 años) en la región.