



# Avance pionero del Centro del Cáncer: “Prevenir la leucemia infantil es posible”

El equipo de Isidro Sánchez publica la primera evidencia “in vivo” para evitar que ratones con predisposición genética a desarrollar la leucemia más frecuente en niños, finalmente lo hagan

A.B. | SALAMANCA

“Prevenir la leucemia infantil es posible”. Hasta ahora todo eran “sospechas” en el equipo de Isidro Sánchez del Centro de Investigación del Cáncer hasta que han empezado a florecer las certezas con “la primera evidencia in vivo”: conseguir evitar que ratones con predisposición genética para desarrollar leucemia linfoblástica aguda de células B —la más frecuente en niños— finalmente la desarrollen.

Hasta ahora todos los trabajos habían ido dirigidos a estudiar cómo se desencadenaba la infección en aquellos animales que ya estaban predispuestos genéticamente. El resultado era a través de un estrés inmunológico —antibióticos, infecciones, cambios en la flora intestinal—. Es decir, cualquier alteración que podría sufrir un niño que no viviera en una burbuja. “Intuimos que si era un estrés inmunológico quien lo desencadenaba, podríamos prevenirlo, pero no teníamos ninguna prueba de que fuera posible”, detalla el investigador.

Desde hace una década, las alteraciones en el gen PAX5 predisponen al desarrollo de la leucemia en un alto porcentaje de los niños portadores de la misma. Sin embargo, la predisposición por sí misma no desencadena la enfermedad si no a través de las mutaciones secundarias generadas por el estrés. Para el estudio, se ha expuesto a ratones predispuestos genéticamente a la infección que genera el estrés en el sistema inmunitario, y además un fármaco (ruxolitinib) que mitiga significativamente el riesgo de desarrollar leucemia después de la exposición a la infección. “Hemos presentado resultados que demuestran que es posible eliminar la célula preleucémica en una predisposición específica pero es una puerta abierta muy grande hacia la prevención”, incide.

El trabajo ha sido coral dirigido por Isidro Sánchez-García, investigador del CSIC, Carolina Vicente, investigadora del centro vinculada al grupo de pediatría clínica IBSAL- Hospital de Salamanca, junto al grupo dirigido por Kim Nichols del St. Jude Children’s Research Hospital (Memphis, TN, USA) y el grupo dirigido por el Andreas Weiss en Novartis Institutes for Biomedical Research (Basel, Switzerland). Los resultados de las investigaciones han sido publicados en la prestigiosa *Cancer Research*.

En la investigación traslacional, uno de los pasos más importantes es la aplicación sobre los pacientes. Sería el siguiente



Sonia Alemán, Ana Casado, Isidro Sánchez, Marta Isidro, Javier Raboso y Carolina Vicente Dueñas. | CC

## LOS DETALLES

### Múltiples vías para la financiación

La principal vía de financiación del grupo que dirige el Isidro Sánchez García para la realización de dicho proyecto proviene de la Fundación Unoentrecienmil a través del proyecto CUNINA donde también participa el grupo dirigido por el Manuel Ramírez Orellana del Departamento de Onco-Hematología Pediátrica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid. Otras fuentes de financiación del grupo que dirige el Isidro Sánchez García provienen de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León, y de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer.

### Publicado en una revista de prestigio

Los resultados de esta prometedora investigación han salido publicados en la prestigiosa revista *Cancer Research*, publicación de la *American Association for Cancer Research*.

“El siguiente paso sería probarlo en niños con esta predisposición genética y adaptar las dosis y el tiempo”

## “Nuestro trabajo consigue un salto enorme para la medicina”

El investigador recuerda que hasta ahora la única prevención en la susceptibilidad genética es la amputación del tejido

avance gracias a la relación existente con el Hospital Niño Jesús de Madrid. “El fármaco ya se utiliza en la rutina de la clínica para tratamientos de cáncer y autoinmunes. Habría que definir la dosis y las ventanas de tiempo para los ensayos clínicos”, detalla el investigador.

Sin embargo, al margen de esta línea de proyectos, el Centro del Cáncer continúa trabajando para saber si esta estrategia, que ya se ha demostrado efectiva para la predisposición genética con PAX5, pudiera servir para otro tipo de susceptibilidades y diseñar herramientas para ello. Estos hallazgos además respaldan realizar un mayor esfuerzo investigador de los enfoques específicos dirigidos a eliminar a las células B preleucémicas como un medio para prevenir la aparición de leucemia en el futuro.

A.B. | SALAMANCA

ES una puerta abierta a la prevención”. El investigador Isidro Sánchez se muestra “muy contento” por la evidencia de unos resultados que “dan un salto enorme para la Medicina”. “La prevención actual en una persona con predisposición genética en el cáncer es la amputación de tejidos”, detalla. Así, pone el ejemplo de uno de los más conocidos: las mutaciones en el gen BRCA del cáncer de mama o de ovario. “Si quieres impedir el desarrollo del cáncer, te amputan las mamas o los ovarios para reducir el riesgo, no para eliminarlo”. Por ello, la importancia de este avance en la prevención: “Sin tocar nada, se pueden eliminar las células preleucémicas para que nunca desarrollen leucemia

en la vida de un animal”, incide.

La importancia del hallazgo no solo abre la vía para las mutaciones en el gen PAX5, sino a otros casos de susceptibilidad genética asociados a la leucemia infantil. “No sabemos aún si esta estrategia se puede aplicar a todas las predisposiciones genéticas o hay que desarrollar una específica para cada una de las susceptibilidades”, detalla.

**La leucemia infantil más común.** La leucemia linfoblástica precursora aguda de células B es un tipo de leucemia linfocítica aguda que afecta en particular los precursores de los linfocitos B. Por ello, la importancia de este avance en la prevención: “Sin tocar nada, se pueden eliminar las células preleucémicas para que nunca desarrollen leucemia

pero no es la única sobre la que se está investigando. Precisamente el mismo grupo de científicos de Isidro Sánchez publicó en junio de 2018 el proceso por el que se genera la leucemia linfoblástica aguda de células T, en concreto la vinculada al oncogén Lmo2.

### Entre 250 y 300 casos al año.

La prevalencia no es muy alta con una incidencia de entre 250 y 300 casos al año que la desarrollan, aunque se desconoce la cifra de personas que si tienen esa predisposición genética. Si bien este tipo de leucemia es la más habitual entre los niños, el 80% de ellos consigue superarla. Aún así, el coste es muy alto porque deben someterse a un tratamiento muy agresivo de quimioterapia que después le deja secuelas “para toda la vida”.