



# El Centro del Cáncer demuestra en ratones estrategias para prevenir la leucemia infantil

**Un equipo** internacional con presencia salmantina desarrolla la primera evidencia 'in vivo'

**Cada año** son diagnosticados en España 350 nuevos casos y dos de cada diez niños nunca lo superan

Un equipo internacional con investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca ha demostrado por primera vez en ra-

tones una novedosa estrategia que previene el desarrollo de la leucemia infantil, o leucemia linfoblástica aguda de células B. **P15**



Desde la izquierda: Silvia Alemán, Ana Casado, Isidro Sánchez, Marta Isidro, Javier Raboso y Carolina Vicente. USAL

## Un equipo del CIC de Salamanca prueba en ratones una estrategia para prevenir la leucemia infantil

Los científicos publican la primera evidencia 'in vivo' para analizar el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B

REDACCIÓN / WORD

SALAMANCA. Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC-IBMCC), en colaboración con investigadores de St. Jude Children's Research Hospital (Estados Unidos) y de Novartis Institutes for BioMedical Research (Suiza), han publicado la primera evidencia in vivo

para prevenir que ratones con predisposición genética para desarrollar leucemia linfoblástica aguda de células B desarrollen esta enfermedad infantil.

La leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA) es una enfermedad con efectos devastadores. En los niños que la padecen, la médula ósea produce glóbulos blancos anormales que no funcionan correctamente. Si no se trata, acaba con la vida del niño en días. Esta dolencia representa el cáncer infantil más frecuente en niños y la principal causa de muerte por cáncer pediátrico.

Cada año son diagnosticados en España 350 nuevos casos, 2

de cada 10 niños nunca lo supera y, el 80% que sí lo consigue, sufre efectos secundarios de por vida debidos a la agresividad del tratamiento. Un 5 por ciento de niños sanos presenta desde el nacimiento alteraciones genéticas en las células B que les predisponen a desarrollarla. Estas alteraciones se localizan en el gen PAX5.

Pero esta predisposición genética no desencadena por sí sola la enfermedad. Además de esta alteración inicial de los genes, se deben producir otras mutaciones secundarias para que se genere la leucemia. Estas mutaciones secundarias se producen en la vía de señalización celular JAK/STAT

y podrían estar causadas por un estrés inmunitario, una reacción que podría estar provocada por determinadas infecciones.

Este estudio, que se publica en la revista 'Cancer Research', ha utilizado un enfoque preventivo para dirigirse a estas mutaciones secundarias e impedirles, de forma que, aunque existiese predisposición genética, no se originaría la leucemia. De este modo, si se logran frenar estas mutaciones secundarias, se podría bloquear el desarrollo de la leucemia aunque las células contengan la mutación inicial del gen PAX5.

### Un fármaco

«En este trabajo hemos suministrado un fármaco (ruxolitinib) a ratones con el gen PAX5 mutado, y en el momento de exposición a la infección que genera el estrés inmunitario, con el fin de erradicar las células preleucémicas», explica el investigador Isidro Sánchez-García, del Centro de Investigación del Cáncer (CISC-Universidad de Salamanca), que ha coordinado el estudio.

El fármaco inhibe la vía de señalización JAK1/2, evita las mutaciones secundarias y elimina de manera específica a las células B preleucémicas (con la mutación del gen PAX5) sin afectar a las células B normales.

«La condición previa para el desarrollo de la enfermedad es que el gen PAX5 esté mutado, pero la progresión de la misma no se presenta hasta que el estrés inmunitario facilite la aparición de mutaciones en la vía de señalización JAK/STAT», precisa Sánchez-García. «Por tanto, la leucemia infantil podría prevenirse si se evitara la aparición de estas mutaciones secundarias», añade.

Este estudio ha proporcionado la primera evidencia 'in vivo' de que esta estrategia es capaz de prevenir el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B. En concreto, de 29 ratones tratados con el fármaco ruxoliti-

nib, solo uno desarrolló la enfermedad. Sin embargo, de los 34 ratones expuestos a la infección, pero sin recibir el tratamiento de ruxolitinib, ocho la desarrollaron.

Este enfoque preventivo podría aplicarse a otros casos de susceptibilidad genética a la leucemia infantil en los que las mutaciones secundarias presentes en los estadios leucémicos guían la identificación de vulnerabilidades dentro de la población de células B preleucémicas. Además, este descubrimiento respalda una mayor investigación de los enfoques específicos dirigidos a eliminar a las células B preleucémicas como medio para prevenir la aparición de la leucemia linfoblástica aguda de células B.

Este trabajo, junto al grupo de Sánchez-García en el que ha participado Carolina Vicente, investigadora vinculada al grupo de pediatría clínica del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL- Hospital de Salamanca); ha sido desarrollado en colaboración con el St. Jude Children's Research Hospital (EEUU), el Novartis Institute for BioMedical Research (Suiza) y financiada por la Fundación Unoentrecienmil.

«Nos hace muy felices apoyar a investigadores de la talla de Isidro Sánchez-García no sólo por su prestigio internacional como científico sino también por su tremendo compromiso de avanzar en la curación de la leucemia y acercarnos más a nuestro objetivo del 100% de curación plena. Sin duda, estamos hoy un paso más cerca de poder prevenir esta enfermedad. Cien mil gracias», ha señalado el fundador Unoentrecienmil, Jose Carnero.

La Fundación Unoentrecienmil, a través de su proyecto CUNINA, financia esta innovadora investigación cuyo objetivo es el de conocer el origen de la alteración genética de esta enfermedad y las causas que activan su desarrollo para poder prevenirla.