



Ana Casado García y Marta Isidro Hernández en las instalaciones del Centro del Cáncer de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

SALAMANCA

Primer paso para prevenir la leucemia infantil

El Centro del Cáncer publica una evidencia para evitar que ratones con predisposición genética a desarrollar esta enfermedad lo hagan / Busca aplicar medidas que interrumpan la historia natural de la dolencia sin necesidad de amputar tejidos. Por **E. Lera**

Para arrojar luz sobre la leucemia infantil, el mejor camino es la investigación. Esta enfermedad esconde sorpresas dolorosas. La primera es que al menos un 5% de los niños nacen con susceptibilidad genética a desarrollarla. Es verdad que no todos la padecen, pero, en la actualidad, no existe un método para identificar a los pequeños con mayor riesgo de sufrir este cáncer de la sangre, que se caracteriza por la presencia de demasiados linfoblastos de células B (glóbulos blancos inmaduros) en la médula ósea y la sangre.

Este tumor pone en jaque a las armas más poderosas para combatir infecciones, es decir, a los glóbulos blancos, que por lo general crecen y se dividen de manera organizada, a medida que el cuerpo los necesita. Pero en las personas que tienen leucemia, la médula ósea produce glóbulos blancos anormales que no funcionan de forma correcta.

Así, los síntomas de esta dolencia suelen ser vagos y poco específicos, por tanto, es posible que se pasen por alto; es más, este cáncer se suele descubrir en los análisis de sangre que se solicitan para otras enfermedades. Si no se trata a tiempo,

acaba con la vida del paciente en días. La tasa de supervivencia se sitúa en torno al 80% en España, muy similar a la de Castilla y León. Existe posibilidad de tratamiento que depende de la edad, el tipo, el estado general y si se ha extendido a otras partes del cuerpo, incluido el sistema nervioso central. A esto se suma que entre un 20 y 40% de los supervivientes experimenta secuelas a largo plazo.

Dada la agresividad del tratamiento y sus efectos secundarios junto con el hecho de que en un 20% de los niños no se logra curar la leucemia y recae, investigadores del Centro del Cáncer de Salamanca quieren entender la etiología de la leucemia infantil, ya que descubrir cómo se desarrolla, te brinda la posibilidad de poder prevenirla antes de que aparezca, e incluso erradicarla.

En este sentido, su último trabajo, publicado en la revista *Cancer Research*, proporciona la primera evidencia de una posible estrategia para prevenir este cáncer en la sangre. Y lo han hecho con ratones con predisposición genética a desarrollar esta enfermedad. En concreto, ponen el foco en la leucemia que surge cuando los niños portan una

copia alterada y una copia normal del gen PAX5. «Este gen codifica una proteína que es esencial para el desarrollo normal de las células inmunitarias conocidas como linfocitos B. Las mutaciones de PAX5 se encuentran entre las mutaciones menos comunes de la línea germinal asociadas con esta enfermedad», explica Isidro Sánchez García, profesor de investigación del CSIC que trabaja en el Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer de Salamanca.

Estos resultados no van a cambiar la manera de cómo se aborda el tratamiento de un niño con leucemia, pero, según indica, marcarán nuevas pautas médicas, con el fin de identificar a los pequeños con susceptibilidad genética a desarrollar leucemia infantil y prevenirla. «Los modelos de enfermedad de leucemia infantil previos sostenían que la generación del segundo evento génico ocurría al azar. Si este fuera el caso, la leucemia infantil 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 manera espontánea, al igual que ocurre en la leucemia que aparece en niños», detalla.

Hace siete años este equipo salmantino publicó la demostración de que la exposición a las infecciones comunes puede desencadenar la aparición de la leucemia en individuos con susceptibilidad genética. Ahora, celebra Sánchez García, ya se sabe que el cáncer más frecuente de los niños se puede prevenir. Por tanto, asegura que se necesita más investigación para comprender mejor PAX5 en la leucemia y cómo funciona el tratamiento con ruxolitinib.

En esta línea, comenta que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó el ruxolitinib para el tratamiento de varios trastornos pediátricos y adultos. El fármaco inhibe las moléculas de señalización celular llamadas citocinas. En este estudio han visto que este medicamento eliminó las células sanguíneas premalignas antes de que tuvieran la oportunidad de adquirir mutaciones secundarias que desen-

cadena su transformación en células leucémicas en toda regla. «Estos resultados son muy importantes y esperanzadores, ya que indican que la prevención de este tipo de leucemia infantil es posible y, por consiguiente, su erradicación también».

Un paso futuro importante, añade Isidro Sánchez García, es determinar cuánto tiempo los niños con la mutación PAX5 heredada necesitarán tratamiento con ruxolitinib para prevenir esta dolencia. Su grupo también quiere explorar un enfoque similar para prevenir otros cánceres hereditarios, incluidos otros subtipos de esta leucemia que presentan células premalignas.

Este trabajo es el «primer grano de esperanza» de una intervención médica para prevenir las formas hereditarias de leucemia u otros tipos de cáncer hereditarios en general, y a ello dedicarán todos sus esfuerzos. Quieren lograr medidas que interrumpan la historia natural de la dolencia sin necesidad de amputar tejidos ni esperanzas de vida. Para alcanzar este objetivo, reclama el profesor del CSIC, se necesitarán muchos recursos, no obstante, confían en que podrán conseguirlos.