



Células anormales para predecir la leucemia

Investigadores salmantinos se han planteado el reto de llegar a predecir qué personas podrían desarrollar una leucemia linfática crónica / Parten del hallazgo de unas células en la sangre que anticipan la enfermedad

PÁGINAS 2 Y 3



> SALAMANCA

Células anormales para predecir la leucemia

Investigadores salmantinos se han planteado el reto de llegar a predecir qué personas podrían desarrollar una leucemia linfática crónica. Por **E. Lera**

Es un reto muy ambicioso porque se trata de llegar a predecir qué personas podrían desarrollar una leucemia linfática crónica, la más frecuente en los países occidentales y que afecta sobre todo a personas de edad avanzada. Su tasa de incidencia es de unos 5-7 casos por cada 100.000 habitantes y año, siendo mayor la incidencia a medida que aumenta la edad.

Gracias a que es habitual la realización de análisis de sangre rutinarios (por ejemplo, en las revisiones médicas del trabajo), el diagnóstico es de manera frecuente un hallazgo de laboratorio, motivo por el cual muchos casos son asintomáticos; cuando aparecen los síntomas, los pacientes suelen tener cansancio, pérdida de peso y manifestaciones clínicas derivadas de las infecciones que sufren las personas con esta enfermedad.

En cualquier caso, las manifestaciones clínicas y la evolución de esta dolencia son muy variables de unos pacientes a otros, ya que unos casos permanecen estables durante mucho tiempo, mientras que en otros casos –cerca de la mitad– la afección evoluciona de forma progresiva, con aparición de ganglios aumentados de tamaño, incremento en las cifras de linfocitos anormales en sangre y finalmente aparición de complicaciones derivadas de un descenso de las cifras de células sanguíneas

normales, que hacen necesario un tratamiento.

La terapia de la leucemia linfática crónica ha cambiado mucho en los últimos años, con el advenimiento de los nuevos fármacos dirigidos a dianas específicas presentes en las células B tumorales, además de los nuevos tratamientos de inmunoterapia y terapia celular. Estas estrategias terapéuticas nuevas han conseguido que, pese a que en general la enfermedad no tiene cura, se haya mejorado de manera significativa la supervivencia de los enfermos con esta leucemia.

Para avanzar en este camino, investigadores del Centro del Cáncer de Salamanca se han planteado detectar en la sangre de sujetos sin evidencia de enfermedad y sin siquiera tener un aumento en el número de la cifra global de linfocitos la presencia de una pequeña cantidad de células (linfocitos B) con características anormales (semejantes a las células de la leucemia linfática crónica); esta condición se denomina linfocitosis B monoclonal.

«Hoy sabemos que prácticamente en todos los casos la leucemia linfática crónica está precedida de una fase previa de linfocitosis B monoclonal, motivo por el cual la detección de la linfocitosis B monoclonal podría adelantarse en años al diagnóstico de la leucemia,



Investigadores en las instalaciones del Centro del Cáncer de Salamanca. REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

es decir, podría representar una estrategia de detección precoz de la leucemia linfática crónica», explica Julia Almeida Parra, profesora catedrática de la Universidad de Salamanca.

De hecho, considera que los avances científicos y tecnológicos desarrollados en los últimos años por el grupo Inmunología y Cáncer del Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca han puesto encima de la

mesa técnicas muy sensibles que permiten detectar en la sangre de personas sanas de la población general la linfocitosis B monoclonal, que por tanto supone la detección de una pequeña cantidad de células en un estado que denominan pre-leucemia, mucho antes de la aparición de la neoplasia, y, por tanto, se podría intervenir de manera precoz para intentar evitar o enlentecer su evolución.

Almeida Parra comenta que hoy

se sabe que solo una pequeña parte de los sujetos de la población general en los que detectan las células anormales en sangre van a evolucionar a la leucemia (es decir, que todas las leucemias van precedidas de la linfocitosis B monoclonal, pero solo una mínima proporción de estos últimos sujetos evolucionarán a la leucemia). El problema es, según desvela, que en el momento actual no conocemos qué personas van a acabar



jetos no acaben por desarrollar esta enfermedad, se sabe por estudios de seguimiento de los sujetos con la linfocitosis realizados en este grupo de investigación en los últimos 7-10 años que tienen un sistema inmunológico defectuoso, lo que les impide responder de forma adecuada, por ejemplo, ante infecciones graves como puede ser la COVID-19 o la gripe, y que de igual forma su capacidad de respuesta a las vacunas es inferior a la de los individuos de su edad que no tienen linfocitosis B monoclonal, lo cual es importante estudiar en profundidad por las implicaciones prácticas que de ello se derivarían (por ejemplo, dice que habría que recomendar la vacunación frente a la gripe o la COVID-19 de los sujetos con linfocitosis B monoclonal no incluidos en los grupos de riesgo de personas vulnerables).

Para llevar a cabo con éxito esta investigación, tanto en lo que respecta al riesgo de evolución a la leucemia como a las consecuencias del estado defectuoso del sistema inmune en estos sujetos, Almeida Parra apunta que es fundamental la colaboración entre la investigación básica, la investigación traslacional y la investigación clínica, y a su vez una colaboración estrecha con los hematólogos clínicos y con los sistemas públicos de promoción de la salud.

Conocer mejor qué factores influyen en la progresión de la leucemia ofrece la posibilidad de hacer un seguimiento más estrecho sólo a aquellos con mayor riesgo de transformación, e incluso plantear en el futuro medidas de prevención e intervención precoz. Además, desde el punto de vista clínico—más allá de las implicaciones referidas en el diagnóstico precoz de la leucemia—teniendo en cuenta que en los sujetos con linfocitosis B monoclonal su sistema inmune no funciona de forma correcta, y por tanto son más vulnerables a padecer infecciones de evolución más grave, se podría plantear su inclusión como grupo de riesgo susceptible de entrar en

campanas de vacunación o de otras estrategias de prevención de infecciones.

Este proyecto es innovador, a su juicio, por el método que aplican para la detección sensible de células anormales en sangre: el número de células anormales que de manera habitual tienen los sujetos de la población general con linfocitosis B monoclonal es de una célula anormal por milímetro cúbico de sangre, que es una cantidad muy pequeña, no detectable con los métodos habituales que, por ejemplo, aplican de forma rutinaria en los hospitales. Es innovador, agrega, en sus objetivos a largo plazo, que persiguen además establecer una red internacional de interacción entre investigadores básicos y clínicos, hematólogos y administraciones de salud pública.

Este proyecto arrancó hace ya muchos años, en 2008, que es cuando empezaron a trabajar de manera conjunta con los médicos de Atención Primaria de Salud de Salamanca, que crearon para el desarrollo de este proyecto el Grupo de Atención Primaria de Salud de Salamanca para el Estudio de la Linfocitosis B Monoclonal. Desde entonces es una de las líneas prioritarias y estables del grupo Inmunología y Cáncer, dirigido por el profesor Alberto Orfao.

Esta es una iniciativa para desarrollar a muy largo plazo, ya que es importante el seguimiento de los sujetos en los que se diagnostica que la linfocitosis B monoclonal para observar la posible evolución a la leucemia, para identificar cuáles son los factores de riesgo asociados a la transformación y para determinar las consecuencias clínicas del estado de su sistema inmune, así como las posibles medidas de intervención precoz. Además, este equipo va a ampliar el espectro de detección precoz de tumores hematológicos, y ya han comenzado a aplicar métodos de rastreo sensible de otros tumores hematológicos en la población general, igualmente a través de un simple análisis de sangre.

JULIA ALMEIDA PARRA / INVESTIGADORA Y CATEDRÁTICA DE LA USAL

«Es esencial disponer de una financiación adecuada que favorezca la estabilización de talento»

Julia Almeida Parra, investigadora y catedrática de la Universidad de Salamanca (USAL), asegura que la inversión en investigación e innovación en Castilla y León está mejorando, pero aún no se impulsa lo suficiente, sobre todo si se compara con otras comunidades. «Habría que mejorar el tejido productivo y empresarial de la región, también es fundamental este impulso para fomentar la innovación y transferencia».

En su opinión, la sociedad no premia lo suficiente la innovación y el talento. De hecho, sostiene que se reconoce más la oportunidad y se le da más valor a lo inmediato. «La investigación da sus frutos si se le dedica tanto tiempo como recursos». No obstante, la investigadora comenta que parece que la sociedad ha tomado cierta conciencia de la importancia de destinar recursos a la investigación en estos dos últimos años gracias a los avances en el desarrollo de las vacunas frente al SARS-CoV-2.

Por este motivo, Almeida Parra considera que la situación de promoción de la investigación podría cambiar a raíz de la pandemia, y que el reconocimiento de los grandes logros alcanzados en tan poco tiempo al destinar gran parte de los recursos a la investigación en la COVID-19 podría hacer cambiar las prioridades de la sociedad, si bien, agrega, no es así; es más, dice que hay un cierto olvido de ello en tan corto plazo de tiempo.

«Es necesario que la inver-



Julia Almeida Parra.

sión en investigación sea mayor, y que además haya un cambio de mentalidad para que se favorezca este impulso definitivo a la investigación desde las administraciones públicas como pilar fundamental de avance de una sociedad», apunta para, a renglón seguido, puntualizar que la investigación es una actividad muy costosa, tanto en recursos humanos como materiales, y resulta por tanto esencial disponer de una financiación adecuada, que favorezca la incorporación y estabilización de talento, que promueva el desarrollo de programas específicos de ayuda al investigador, que provea de infraestructuras científico-tecnológicas punteras de uso compartido, que facilite apoyo administrativo en la gestión a los investigadores...

por desarrollar la leucemia, y cuáles no, de ahí el interés en estudiar esta fase preleucémica en la población general.

A su parecer, es necesario identificar los factores que condicionan la evolución a la leucemia en una pequeña proporción de los casos de linfocitosis B monoclonal. De igual forma, la investigadora del Centro del Cáncer considera que es importante resaltar que, pese a que la inmensa mayoría de los su-