



Madrid, martes 8 de febrero de 2022

Un equipo del CSIC demuestra en ratones una estrategia para prevenir el desarrollo de leucemia infantil

- Un estudio del Centro de Investigación del Cáncer describe una vía para impedir que las células preleucémicas desemboquen en la leucemia linfoblástica de células B
- Este enfoque se dirige a interrumpir las mutaciones secundarias causadas por la exposición a la infección, que son necesarias para que los genes mutados lleguen a originar el cáncer

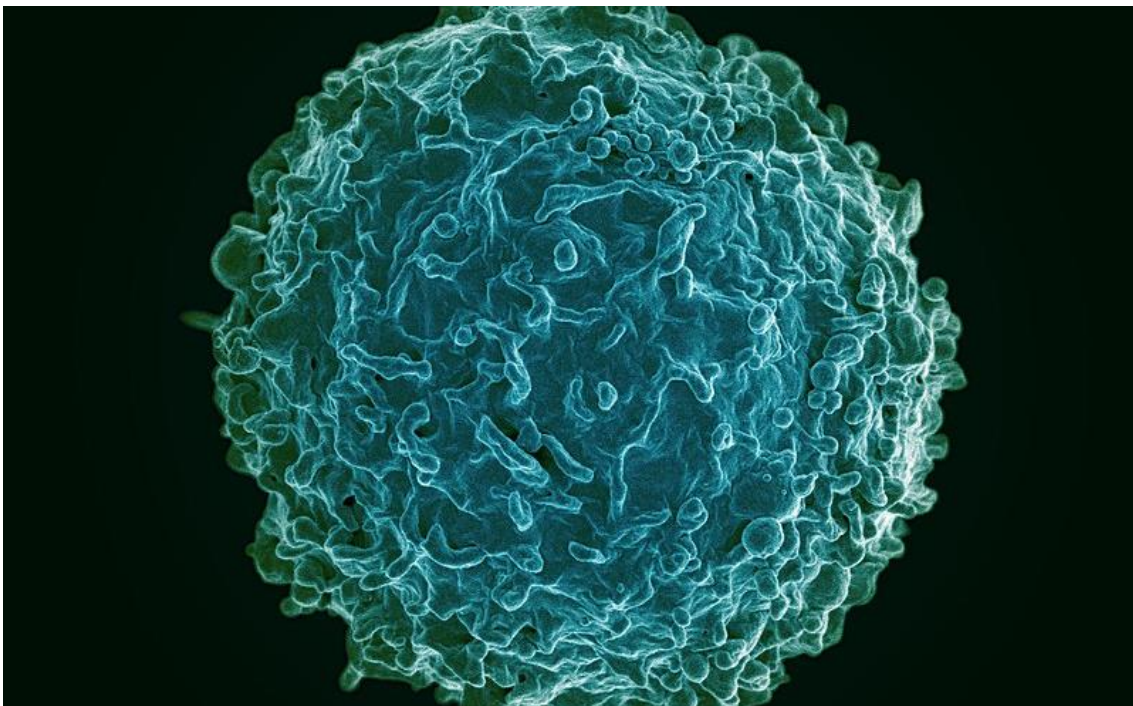


Imagen de un linfocito B humano. / Creative Commons

Un equipo internacional con investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha demostrado por primera vez en ratones una novedosa estrategia

que previene el desarrollo de la leucemia infantil, o leucemia linfoblástica aguda de células B. Los resultados se publican en la revista *Cancer Research*.

La leucemia linfoblástica aguda de células B es la forma más común de cáncer infantil. Un 5% 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 ha utilizado un enfoque preventivo para dirigirse a estas mutaciones secundarias e impedir las, 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. (Las mutaciones iniciales son más complejas de “corregir” puesto que se producen en los óvulos o espermatozoides de los progenitores.)

“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 trabajado en 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 ruxolitinib, 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 guíen 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 y 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) y el Novartis Institute for BioMedical Research (Suiza).

Los resultados de estas investigaciones han sido publicados en la revista Cancer Research, de la American Association for Cancer Research. La principal vía de financiación del grupo que dirige el Sánchez-García para este proyecto proviene de la Fundación Unoentrecienmil a través del proyecto Cunina, donde participa el grupo dirigido por el doctor **Manuel Ramírez Orellana**, del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid. El proyecto también cuenta con financiación de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación; la Junta de Castilla y León, y de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer.

CSIC Comunicación