

Nuevos genes implicados en el pronóstico de la leucemia aguda linfoblástica

Imagen microscópica de glóbulos rojos

Según ha demostrado un **equipo de especialistas** de la Clínica, del CIMA de la Universidad de Navarra y del Hospital Reina Sofía de Córdoba

CUN ■ La inactivación o silenciamiento de determinados genes juega un papel fundamental en el pronóstico de la leucemia aguda linfoblástica (LAL) así como en la respuesta al tratamiento, según los resultados obtenidos de una investigación en la que ha intervenido un equipo integrado por especialistas de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, así como del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

En concreto, el trabajo comprobó cómo la inactivación de 13 microRNAs (tipo de genes), mediante un mecanismo epigenético (capaz

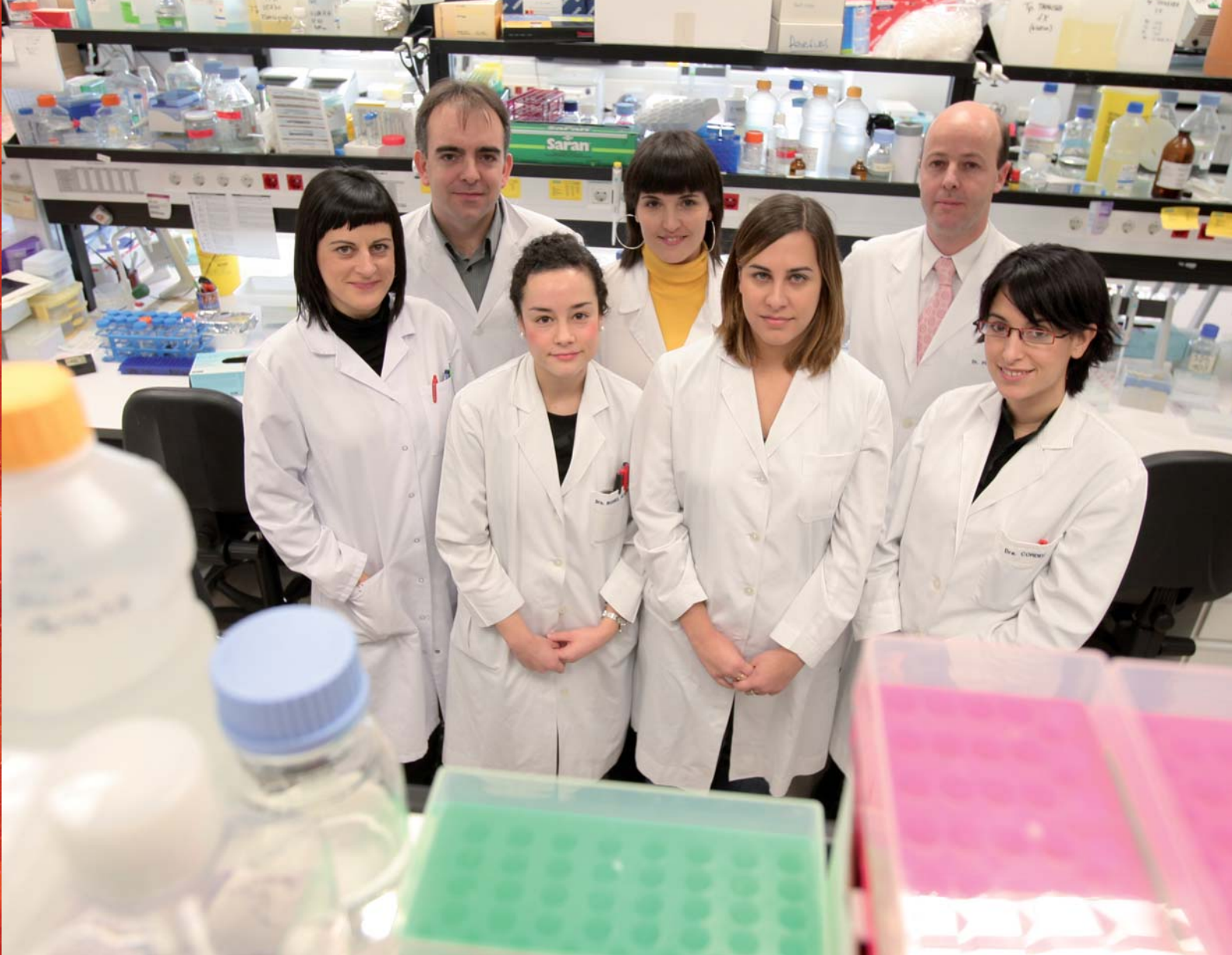
LA CIFRA

25%

La leucemia aguda linfoblástica es la enfermedad oncológica más frecuente en niños: constituye el 25% de todos los cánceres en la edad pediátrica y el 75% de los casos de leucemia en la infancia.

de modular las funciones del código genético), se asociaba con una mayor mortalidad en pacientes con LAL. En total, el estudio incluyó 353 pacientes -179 niños y 174 adultos- con leucemia linfoblástica aguda. Los resultados conseguidos abren nuevas opciones terapéuticas al demostrar la posibilidad de usar estos microRNAs como nuevas dianas en el tratamiento de esta enfermedad oncológica. Las conclusiones de la investigación han sido publicadas recientemente en la revista científica de mayor impacto internacional en su especialidad *Journal of Clinical Oncology*.

En el trabajo ha intervenido un equipo de especialistas de la Clínica y del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, integrado por el doctor Felipe Prósper, director del área de Terapia Celular, el doctor Xabier Agirre, Amaia Vilas-Zornoza, Paula Rodríguez-Otero, Leire Gárate, Lucía Cordeu, Edurne San José-Eneriz, Eva Banderés y María José Calasanz (departamento de Genética). En el estudio y publicación han participado también especialistas del Hospital Reina Sofía de Córdoba, como el doctor José Román Gómez, y del Instituto de Genética Hu-



mana del Hospital Universitario Schleswig-Holstein Campus Kiel de Alemania.

Cabe destacar que la leucemia aguda linfoblástica es la enfermedad oncológica más frecuente en niños. Constituye el 25% de todos los cánceres en la edad pediátrica y aproximadamente el 75% de los casos de leucemia en la infancia, si bien la supervivencia actual en los países desarrollados se sitúa en torno al 75% de los pacientes diagnosticados.

CON PEOR PRONÓSTICO. “En el trabajo hemos identificado un conjunto de 13 microRNAs que aparecen regulados epigenéticamente en un 65% de los pacientes estudiados con leucemia aguda linfoblástica”, señala el doctor Prósper. La regulación epigenéti-

ca es la modulación de la expresión de los genes que no depende de cambios en la secuencia del código genético y

FÁRMACOS MÁS EFICACES

A la vista de los resultados obtenidos, el doctor Prósper concluye que “la regulación epigenética tiene un papel fundamental en el desarrollo de esta enfermedad”. Además, señala que parece más que probable que los fármacos más recientes, capaces de afectar a las alteraciones epigenéticas, “puedan ser eficaces en ese 65% de pacientes que responden peor a las terapias convencionales para la leucemia linfoblástica aguda”.

cuya influencia en el cáncer está cada día más demostrada. Son por tanto cambios reversibles en el ADN que consiguen que los genes se expresen o no (se silencien o se activen) dependiendo de condiciones externas.

En el subgrupo de pacientes en los que aparecen regulados este conjunto de genes, “hemos comprobado que aunque inicialmente responden al tratamiento, posteriormente son quienes recaen con mayor frecuencia, empeoran y presentan peor pronóstico y supervivencia”, describe el especialista. Son los pacientes en los que la enfermedad se presenta mucho más resistente al tratamiento, “aquellos en los que se produce un silenciamiento de la expresión de los microRNAs”, afirma.

^ El equipo De izda a dcha, en la fila de arriba: Xabier Agirre (doctor en biología), Amaia Villas Zornoza (bióloga y bioquímica) y el doctor Felipe Prósper (hematología). En la fila de abajo: Leire Gárate (bióloga), la doctora Paula Rodríguez Otero, Edurne San José (doctora en biología) y Lucía Cordeu (doctora en farmacia).

+
Referencia “Epigenetic Regulation of MicroRNAs in Acute Lymphoblastic Leukemia”. DOI:10.1200/JCO.2008.19.3441