



Un equipo liderado por la Universidad de Oviedo integra los datos genómicos de la leucemia linfocítica crónica

- La investigación muestra el efecto común a las principales mutaciones genéticas para comprender qué está fallando en el organismo de los pacientes
- Este avance abre las puertas a nuevas dianas terapéuticas contra este tipo de leucemia, la más frecuente en adultos

Oviedo/Uviéu, 18 de enero. Un grupo multidisciplinar de investigación liderado por la Universidad de Oviedo ha realizado la primera integración de los datos genómicos en pacientes con leucemia linfocítica crónica, la más habitual en adultos, con el fin de posibilitar que se actúe terapéuticamente sobre la causa común a todos los casos. Los datos, que provienen del Consorcio Europeo para el Estudio de la Leucemia, constan de las principales mutaciones en pacientes de leucemia, así como los niveles de expresión de los diferentes genes.

Los resultados de la investigación, llevada a cabo por el grupo de Problemas Inversos del Departamento de Matemáticas de la Universidad de Oviedo, y el equipo del doctor Steve Sonis de la Universidad de Harvard, Dana Farber Cancer Institute y del Brigham and Women Hospital de Boston, han sido publicados en la revista *Journal of Gene Medicine*.

La leucemia linfocítica crónica es una enfermedad que presenta una gran heterogeneidad y es el tipo de leucemia más común en adultos en los países occidentales. Este equipo de investigación ha desarrollado un algoritmo que relaciona el efecto de las principales mutaciones en pacientes con leucemia linfática crónica con los cambios en la expresión genética de diferentes genes.

La investigación ha consistido en el desarrollo de un algoritmo que se centra en las mutaciones más importantes de los mencionados pacientes, con el fin de observar cómo afectan al genoma e identificar el efecto común a todas ellas. Los investigadores toman como variables la existencia de una mutación en un determinado gen y la expresión de los diferentes genes, entre los cuales se encuentran los afectados por dichas mutaciones. Al ofrecer una visión completa, los resultados obtenidos pueden permitir el desarrollo de nuevos métodos de cura.

En este caso no se trata de ver si un gen está o no mutado –algo que ya se logra mediante la secuenciación del genoma–, sino de ver qué efecto había entre la mutación del gen y la expresión del resto de los genes para encontrar las vías genéticas defectuosas. El método propuesto en esta investigación liga ambos aspectos. Lo que se quiere es ver cómo impacta la mutación, es decir, qué genes están afectados.



Este equipo de investigación ha interpretado las tres mutaciones más importantes en enfermos con leucemia linfocítica crónica: las mutaciones en los genes de la región variable de la cadena pesada de las inmunoglobulinas, que sirve para establecer factores pronósticos de evolución de la enfermedad, la mutación del gen NOTCH1, y la mutación del gen SF3B1.

“Lo que nos extrañó ya desde el principio es que las dos últimas mutaciones están presentes en un número muy reducido de individuos y que eran factores pronóstico independientes que por sí solas no podían explicar la evolución de la enfermedad”, explican los investigadores. De ahí que buscaran “los posibles mecanismos de acción común que pudiesen dar origen al desarrollo de la leucemia linfocítica crónica”.

El presente estudio ha revelado la importancia de los mecanismos relacionados con la respuesta del sistema inmunitario y de presentación de antígenos en la Leucemia Linfática Crónica. El resultado de las investigaciones apuntó a la importancia de cuatro genes que están impactados por todas las mutaciones y que están relacionados con las vías de la interleucina-4 (IL-4), que actúa como antiinflamatorio y participa en la regulación del sistema inmunitario en múltiple niveles.

La metodología diseñada por el Grupo de Problemas Inversos es generalizable a otro tipo de cánceres y al estudio de las enfermedades raras y neurodegenerativas. Este proyecto de investigación se conoce como FINISTERRAE y está siendo aplicado con éxito al estudio de los mecanismos genéticos de diferentes enfermedades raras y neurodegenerativas, tales como la Miositis, el ELA, el Alzheimer, Parkinson o la Esclerosis Múltiple.

El profesor Juan Luis Fernández Martínez afirma que “en un futuro próximo esperamos que se publiquen las investigaciones que se están realizando sobre dichas enfermedades. La medicina traslacional necesita de métodos avanzados de modelización matemática y de equipos pluridisciplinares identificados con los proyectos”. “Solo así estos problemas tendrán solución algún día cercano, dado que exceden el ámbito estrictamente médico”, señala.

Datos del artículo

Fernández-Martínez JL, de Andrés-Galiana EJ, Sonis ST. “Genomic Data Integration in Chronic Lymphocytic Leukemia”. *Journal of Gene Medicine*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27928896>