

Más pistas genéticas en leucemia, linfoma y DM2

Esta semana la revista 'Nature Genetics' publica tres estudios con participación de grupos españoles

MADRID
SONIA MORENO
soniam@diariomedico.com

El 25 por ciento de los casos de leucemia linfoblástica aguda, el tipo más frecuente de leucemia infantil, se caracterizan por la presencia de la fusión de los genes (*ETV6* y *RUNX1*). Esta alteración genómica suele aparecer durante la gestación y a menudo desemboca en la enfermedad al poco tiempo de vida; sin embargo, no es suficiente para el desarrollo de leucemia. Hasta ahora se desconocía el mecanismo principal por el cual se adquirirían las mutaciones adicionales que colaboraban con la fusión *ETV6-RUNX1* en la transformación oncogénica. Un equipo de investigadores

coordinados desde el Instituto Wellcome Trust Sanger (Cambridge, Reino Unido) publican hoy en *Nature Medicine* -con Elli Papaemmanuil, del referido centro, como primera firmante- nuevas claves que revelan la importancia de la recombinación somática mediada por las proteínas RAG1 y RAG2 en el curso de la enfermedad.

Inmaculada Rapado, investigadora en el Hospital 12 de Octubre de Madrid y segunda autora del trabajo, explica a DM que analizaron mediante técnicas de secuenciación masiva (conocidas en inglés como *Next-Generation Sequencing*) genomas y exomas completos de más de 50 pacientes con la leucemia lin-

foblástica aguda. Constataron que junto a la mutación de fusión que afecta a los linfocitos B en esta patología, se encuentra la inactivación, mediada por las proteínas RAG, de genes que codifican factores de transcripción claves para la diferenciación de las células B. Asimismo, vieron que esta alteración resultaba continua en el tiempo. Los científicos consideran que ese hallazgo molecular podría extenderse a otras malignidades en las que también influyen las alteraciones de las inmunoglobulinas, como, por ejemplo, el mieloma múltiple.

En cuanto a las posibles implicaciones clínicas, además de las que se derivan del conocimiento amplio de



Inmaculada Rapado, del Hospital 12 de Octubre.



Adolfo Ferrando, de la Universidad de Columbia.

las causas de las enfermedades, Rapado sugiere que se podrían investigar estrategias para disminuir la actividad de las recombinasas RAG o incluso para inhibirlas, como hipotética vía terapéutica.

También en el número de esta semana de *Nature Genetics*, Adolfo Ferrando, del Instituto de Genética del Cáncer de la Universidad de Columbia (Nueva York), co-

dirige un trabajo con participación de grupos españoles de los hospitales Central de Asturias (Oviedo), Marqués de Valdecilla (Santander) y Clínico (Barcelona), donde se describen nuevas mutaciones recurrentes en reguladores epigenéticos implicadas en los linfomas periféricos de células T.

Finalmente, la revista presenta otro estudio que revela diversas variantes

genómicas asociadas a la diabetes tipo 2 (DM2) a través de factores de transcripción en los islotes pancreáticos. En el trabajo, cuyo primer firmante es Lorenzo Pasquali (investigador en el Idibaps, de Barcelona) también colaboran, además del centro barcelonés, el Ciber en Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas y la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla).