



MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACIÓN

E

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

# Una investigación liderada por el ISCIII identifica biomarcadores predictivos de recaída en leucemia mieloide crónica

Un equipo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII ha liderado un estudio español que ha localizado diferentes biomarcadores cuyo análisis puede indicar qué pacientes con leucemia mieloide crónica tienen mejores opciones de abandonar el tratamiento de forma segura una vez se ha conseguido controlar la enfermedad.

**8 de enero de 2020.-** Una investigación española liderada por el equipo de la doctora Mayte Coiras en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII ha publicado un estudio que revela diversos biomarcadores capaces de identificar qué pacientes con leucemia mieloide crónica en los que se interrumpe el tratamiento tras lograr el control de la enfermedad tienen más riesgo de sufrir una recaída. [El trabajo se publica en la revista \*Journal of Clinical Medicine\*.](#)

El estudio se basa en el análisis inmunológico de diferentes respuestas del sistema inmunitario cuando aparece la leucemia mieloide crónica (LMC), un tipo de cáncer poco frecuente y que pertenece a las denominadas neoplasias mieloproliferativas. La LMC puede tratarse con los fármacos llamados inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés), que han permitido que la supervivencia de este cáncer aumente mucho en los últimos años y se sitúe en torno a un 90% por ciento de los casos.

Los TKI actúan principalmente sobre la proteína BCR-ABL, causante de la leucemia mieloide crónica, provocando una respuesta antileucémica que bloquea la acción de

esta proteína y además, aumenta la producción de células del sistema inmunitario, concretamente de los linfocitos CD8+T y de las 'Natural Killer' (NK).

Gracias a esta respuesta, pasados unos años, la mayoría de pacientes pueden dejar el tratamiento, ya que la respuesta molecular del sistema inmunitario permite seguir controlando la enfermedad. Pero, por razones que aún no se han podido determinar, la mitad de los pacientes que abandonan el tratamiento cuando la LMC está controlada, sufren una recaída, al perder el control inmunitario de las células cancerosas residuales.

La investigación ahora publicada, realizada con muestras de 93 pacientes en diferentes estadios de la enfermedad, ha logrado establecer una clasificación de pacientes según grupos de mayor o menor riesgo de recaída tras el abandono del tratamiento con TKI.

### **Patrones inmunitarios clave**

El estudio revela que hay un peor control de la enfermedad y un mayor riesgo de recaída con los siguientes patrones inmunitarios: cuando hay bajos niveles de células citotóxicas, como las NK, NKT, CD8+ y TCR $\gamma\beta$ +; cuando se reduce la expresión de los receptores de activación CD16, situados en la superficie de las células NK y NKT; cuando hay alteraciones en la síntesis de citocinas proinflamatorias y proteasas en las citadas células NK; y cuando aparecen procesos como la homocigosis en el antígeno humano leucocitario (HLA) E\*0103 y el haplotipo BX en el gen KIR.

Según el algoritmo utilizado por los investigadores, la clasificación de los pacientes en grupos de mayor o menor riesgo según la influencia de estos parámetros alcanza el 90% de fiabilidad, por lo que los citados patrones inmunitarios pueden considerarse biomarcadores predictivos del riesgo de recaída de LCM en pacientes que dejan el tratamiento con los TKI. Las principales firmantes del trabajo son las investigadoras de la Unidad de Inmunopatología del Sida del CNM-ISCIII Mayte Coiras, María Rosa López Huertas y Lorena Vigón.

En la investigación participan, además de investigadores de la Unidad de Inmunopatología del Sida y del Servicio de Serología del CNM-ISCIII, equipos del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Ramón y Cajal; los hospitales Puerta de Hierro y La Princesa; la Universidad Europea y la Universidad Politécnica, todos ellos en Madrid; y la Universidad de Utah, en Estados Unidos.

Las autoras explican que el sistema inmunitario de cada paciente puede tener mayor o menor capacidad de seguir luchando contra las células cancerosas que quedan en el organismo una vez la enfermedad está controlada, y que esta capacidad no

tiene por qué depender del tipo de tratamiento elegido ni con posibles infecciones pasadas con citomegalovirus, entre otros factores. En su opinión, los resultados de este trabajo pueden tener aplicaciones clínicas importantes: “Estos biomarcadores ayudarán a decidir qué pacientes afectados de leucemia mieloide crónica tienen menos riesgo de interrumpir el tratamiento sin sufrir luego una recidiva en el cáncer”.

Tras la publicación de este estudio, la posible utilización en la práctica clínica de los biomarcadores hallados en la investigación se continuará estudiando en una mayor cohorte de pacientes y con un seguimiento temporal más controlado.

- **Referencia completa del artículo:** *Vigón L, Luna A, Galán M, Rodríguez-Mora S, Fuertes D, Mateos E, Piris-Villaespesa M, Bautista G, San José E, Rivera-Torres J, Steegmann JL, de Ory F, Pérez-Olmeda M, Alcamí J, Planelles V, López-Huertas MR, García-Gutiérrez V, Coiras M. Identification of Immunological Parameters as Predictive Biomarkers of Relapse in Patients with Chronic Myeloid Leukemia on Treatment-Free Remission. J Clin Med. 2020 Dec 25;10(1):E42. doi: 10.3390/jcm10010042. PMID: 33375572.*