

Finalizan el mapa genómico de un tipo de leucemia

Un equipo español ha identificado los genes involucrados en la forma linfática crónica

CARMEN FERNÁNDEZ BARCELONA

El análisis de los genomas de 1.148 pacientes con leucemia linfática crónica (LLC) ha permitido identificar más de 100 nuevos genes implicados en la enfermedad y definir un total de 8 grupos (hasta ahora eran dos) de enfermos con diferente pronóstico, lo que en adelante guiará con mayor precisión a los investigadores básicos y clínicos para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

El estudio, publicado ayer en *Nature Genetics*, se ha realizado bajo la coordinación del Idbiaps-Hospital Clínic y la Universidad de Barcelona, la Universidad de Oviedo y el CIBERONC; Dana-Farber Cancer Institute, Broad Institute del MIT y Harvard University, de Boston, y la Ulm University de Alemania. Sumando esfuerzos, y financiación, a lo largo de los últimos cuatro años han logrado completar el mapa de alteraciones genómicas de la LLC.

Para entender bien este estudio

hay que remontarse a otro publicado en 2011 en *Nature*, que fue resultado del trabajo de un grupo de investigadores de distintos centros y universidades españolas, en el que se recogió la secuenciación del genoma completo de pacientes con LLC y se identificaron mutaciones que aportaron nuevas claves sobre la enfermedad. Ese trabajo representó la primera contribución de España al Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer (ICGC). Este estudio lo dirigieron Elias Campo, jefe del grupo Patología molecular de las neoplasias linfoides del Idbiaps e investigador del Ciberonc, y Carlos López-Otín, de la Universidad de Oviedo. El trabajo tuvo tanta trascendencia científica y social que se presentaron los resultados en el Ministerio de Ciencia e Innovación, en Madrid, del que entonces era titular Cristina Garmendia.

Y ayer se dio a conocer en *Nature Medicine* lo que ha dado de sí el estudio de más de 1.100 pacientes, que



Marti Duran-Ferrer, Iñaki Martín-Subero, Elias Campo i Ferran Nadeu son coautores del estudio. CORTESÍA DEL IDIBAPS

ha tenido por objetivo proporcionar un catálogo prácticamente completo de todas las alteraciones genómicas que causan la LLC y sus subtipos moleculares.

Campo informa de que, junto con investigadores de Harvard, unieron toda la información relativa a la muestra de pacientes y la analizaron con nuevas técnicas informática de *big data*. «Hay nuevos sistemas de lectura del ADN para acceder a regiones que en los primeros estudios no existían y que, junto a una muestra tan grande, tienen un poder estadístico muy potente».

El impacto en clínica vendrá derivado, a su juicio, de que, al hallar explicación de las mutaciones, en la

práctica totalidad de los pacientes se podrán diseñar tratamientos dirigidos a esas alteraciones (lo que se denominan dianas terapéuticas).

Destaca asimismo que este estudio ha permitido identificar hasta ocho grupos de riesgo (subtipos de LLC) con diferente pronóstico, de peor a mejor; cuando antes solo eran dos. «Ahora hay más finura», declara Campo. «El nuevo mapa nos permitirá comparar las características genómicas de los nuevos pacientes con los datos de pacientes con periferia genéticos similares y conocer cuál ha sido su evolución y respuesta a los tratamientos», apunta Iñaki Martín-Subero, coautor principal del estudio, jefe del grupo Epigenómica

biomédica del Idbiaps e investigador del Ciberonc.

En total han identificado hasta 202 genes (109 de los cuales son los «nuevos», aportados por este último estudio) que, cuando están mutados, pueden conducir a la aparición y progresión de la enfermedad. Campo asegura no conocer otra enfermedad con un grado de estudio genético tan alto con la LLC, y admite que lograr financiación para hacerlo es muy difícil. El proyecto empezó en 2010, con financiación del Ministerio de Ciencia y, ocho años después, tomó el relevo la Fundación «La Caixa», que aportó un millón de euros al estudio cuyos resultados acaban de ver la luz.