

## Identifican una vía para superar la resistencia al tratamiento en un tipo de leucemia

- ***Un estudio encabezado por investigadores del Grupo de Investigación en Células madre y cáncer del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas ha revelado el papel clave de una proteína para indicar los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de células T que no responderán al tratamiento habitual***
- ***El trabajo, que publica la revista EMBO Molecular Medicine, ha demostrado que combinar la quimioterapia con un inhibidor de esta proteína sirve para eliminar la resistencia al tratamiento en un modelo animal***
- ***Se trata de una enfermedad rara, que se diagnostica a un centenar de personas cada año en el Estado, sobre todo en pacientes pediátricos***

**Barcelona, 11 de enero de 2023. – Combinar la quimioterapia con inhibidores de la proteína beta-catenina** elimina en un modelo animal la resistencia al tratamiento en la **leucemia linfoblástica aguda de células T**, una enfermedad rara que afecta sobre todo a pacientes en edad pediátrica. Así lo demuestra un estudio que publica la revista *EMBO Molecular Medicine* y liderado por investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM-Hospital del Mar) que también ha permitido corroborar que la acción de esta proteína puede servir para determinar **qué pacientes responderán al tratamiento** habitual y cuáles no.

Los investigadores han trabajado con muestras de pacientes y han corroborado los resultados obtenidos con un modelo en ratones. El estudio ha confirmado el **papel determinante de la beta-catenina en la formación de la leucemia**, a causa de su acción sobre determinados genes de las células implicadas. En total, han identificado 79 genes implicados, aunque ahora habrá que continuar investigando para determinar cuáles de ellos son los más importantes como predictores de resistencia al tratamiento.

***"Lo que esta firma de genes indica, es qué pacientes tienen una probabilidad más grande de no responder a la quimioterapia"***, ha explicado la Dra. Anna Bigas, coordinadora del grupo de investigación en el IMIM-Hospital del Mar, autora principal del trabajo y directora científica del CIBER del Cáncer (CIBERONC) y vicedirectora de Investigación Preclínica del Instituto de Investigación Contra la Leucemia Josep Carreras. Ante este hecho, ***"lo que proponemos es que, si combinamos la quimioterapia con inhibidores de esta proteína, la beta-catenina, lo que conseguimos es que respondan mejor a la quimioterapia"***, añade la Dra. Bigas. Los resultados en modelos animales demuestran que esta combinación hace responder al tratamiento a los casos refractarios al tratamiento. Un abordaje que los investigadores creen que también puede ayudar al éxito del abordaje de la leucemia en pacientes que sí responden a la medicación. Se da la circunstancia que ya hay en estudio diversos inhibidores de la beta-catenina para tratar otros tumores.

### **Indicador diagnóstico**

La leucemia linfoblástica aguda de células T es más habitual en edad pediátrica. Entre estos pacientes la tasa de supervivencia es bastante alta, de entre el 80 y el 90%. Pero en los casos en adultos, la supervivencia cae hasta el 50%. Precisamente, el estudio ahora publicado puede abrir la puerta a tener un indicador de la respuesta al tratamiento por parte de los pacientes,



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

### *Nota de premsa*

como explica la Dra. Bigas. **"Uno de los trabajos que estamos haciendo ahora es mirar cuáles de estos genes son más decisivos, los más informativos, y ver si una reducción de esta firma genética puede servir para orientar el diagnóstico de la respuesta de los pacientes a las quimioterapias convencionales"**.

Los investigadores iniciarán ahora estudios con células de pacientes humanos en ratones. En caso de reafirmar sus conclusiones y la seguridad de este abordaje, se estudiará la puesta en marcha de un ensayo clínico en humanos combinando quimioterapia e inhibidores de la beta-catenina.

El Dr. Antonio Salar, jefe del Servicio de Hematología del Hospital del Mar, considera que **"los hallazgos del estudio son muy prometedores para este tipo de leucemia, poco frecuente en adultos y necesitada de nuevas estrategias terapéuticas más eficaces"**. Por este motivo, apunta que **"como hematólogos clínicos, esperamos que la siguiente etapa de la investigación sea exitosa y se pueda pasar a la fase de investigación en pacientes"**.

En este trabajo también han colaborado investigadores del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

#### **Artículo de referencia**

Violeta García-Hernández, David Arambilet, Yolanda Guillén, Teresa Lobo-Jarne, Christos Gekas, Nerea Vega-García, Inés Sentis, Juan Luis Trincado, Ian Márquez-López, Holger Heyn, Mireia Camos, Lluís Espinosa, Anna Bigas.  *$\beta$ -catenin activity induces an RNA biosynthesis program promoting therapy resistance in T Acute Lymphoblastic Leukemia*. EMBO Mol Med (2023)e16554 <https://doi.org/10.15252/emmm.202216554>

#### **Más información**

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es), David Collantes 600402785 [dcollantes@psmar.cat](mailto:dcollantes@psmar.cat)