



Interreg
España - Portugal

Fondo Europeo de Desarrollo Regional



UNIÓN EUROPEA



RED TRANSFRONTERIZA DE INNOVACIÓN
EN DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LEUCEMIA

Estudio de los linfocitos B en la sangre de personas sanas en Cyl y Portugal Centro



Queremos mejorar la vida de nuestros mayores. ¿Nos ayudas a conseguirlo?



¿Qué son la LLC-B y la LMB?

La leucemia linfática crónica B (LLC-B) es el tipo más común de leucemia en el mundo occidental. Afecta principalmente a adultos mayores de 40 años y se caracteriza por la presencia en sangre periférica (SP) de linfocitos B clonales ($>5 \times 10^9/L$) CD5+, CD23+ y Smlg+débil, que además infiltran la médula ósea y frecuentemente también otros órganos linfoides. Por otro lado, **la linfocitosis monoclonal de linfocitos B (LMB)** se caracteriza por la presencia de un pequeño número ($<5 \times 10^9/L$) de linfocitos B clonales circulantes en sujetos sanos, sin evidencia de enfermedad linfoproliferativa, autoinmune o infecciosa. Hoy sabemos que la LLC está precedida de una fase en la que ya se identifican linfocitos B anormales (similares a los de la leucemia) en la sangre de sujetos aparentemente sanos de la población general. De hecho, la presencia en sangre de adultos sanos de linfocitos B anormales “tipo LLC” es un hallazgo muy prevalente en nuestro entorno, siendo la prevalencia de esta condición pre-maligna (denominada “linfocitosis B monoclonal, LBM) progresivamente mayor a medida que aumenta la edad. Estas células linfoides B anormales persisten en todos los casos, e incluso aumentan de tamaño en la mayoría de ellos (paralelamente a un aumento en la adquisición en las células anormales de alteraciones genéticas características de la leucemia, lo que apoya su estrecha relación), y que los sujetos portadores de estos linfocitos patológicos tienen una supervivencia más corta en comparación con la población general normal de la misma edad y sexo, siendo muy prevalente entre ellos la infección como causa de muerte (20% vs. 2%, respectivamente). Sin embargo aún nos quedan muchas preguntas que responder:

¿Por qué aparecen los linfocitos B anormales similares a los de la LLC en la sangre de sujetos aparentemente sanos, sobre todo en edades avanzadas de la vida? ¿Por qué no desaparecen los linfocitos B anormales similares a los de la LLC una vez que surgen, y qué factores condicionan la progresión/transformación a fases más avanzadas de la enfermedad, e incluso a la leucemia?, entre otras cuestiones.

Para dar respuesta a la mayoría de estas preguntas se reclutará sujetos de la población general, aparentemente sanos o al menos sin enfermedades hematológicas, pero con las morbilidades propias de la edad (sujetos sanos sin LBM, sujetos sanos con LBM, representativos en edad, sexo, y población de procedencia, de la población general de Castilla y León y de la Región Centro de Portugal y sujetos de ambas regiones que estén en fases más avanzadas de la LBM); así como pacientes con la leucemia. A todos ellos se les tomará una muestra de sangre periférica para llevar a cabo un estudio detallado mediante citometría de flujo de nueva generación (NGF) que permita caracterizar en profundidad las células del sistema inmune como linfocitos B, linfocitos T, entre otros y sus respectivas subpoblaciones.

Además, en casos seleccionados de todos los grupos de estudio se hará un estudio detallado de las alteraciones genéticas somáticas asociadas a alteración global del proceso de formación de las células de la sangre (que a su vez facilitarían la acumulación de otras alteraciones genéticas), y que asimismo están asociadas al envejecimiento; e identificación de mutaciones en 410 genes asociados a tumor mediante secuenciación del ADN germinal por NGS en un subgrupo de 70 individuos de >70 años de edades similares, con y sin LBM.

Todos estos datos en su conjunto nos podrían permitir la identificación de los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la progresión de la enfermedad.