

En 2018, Ignacio Criado defendió la tesis doctoral **“Caracterización fenotípica, citogenética y molecular de pequeños clones de linfocitos B de individuos sanos frente a su contrapartida maligna de la leucemia linfática crónica B”**, codirigida por los profesores Alberto Orfao y Julia Almeida de la Universidad de Salamanca.

El **objetivo general** era evaluar a medio plazo, la evolución clínica y biológica de los sujetos de la población general de Salamanca que presentaban clones clasificados con criterios de linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento y determinar el estado de su sistema inmune en comparación tanto con los pacientes con linfocitosis monoclonal de linfocitos B de alto recuento como pacientes con leucemia linfática crónica B

Los **objetivos concretos** y las *conclusiones* obtenidas fueron los siguientes:

1.- Definir la tasa de progresión de las poblaciones linfoides B en sujetos con linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento a medio plazo a linfocitosis monoclonal de linfocitos B de alto recuento y leucemia linfática crónica B, así como su impacto clínico a medio plazo.

Los sujetos con linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento muestran un mayor riesgo de muerte por infección, que las personas sanas. Los resultados de la investigación apoyan la hipótesis que la linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento puede constituir una fase inicial de leucemia linfática crónica B. Serían necesarios estudios longitudinales más prolongados en el tiempo y con series más amplias de sujetos, para poder analizar en profundidad las posibles alteraciones en la respuesta inmunológica existentes ya en las fases tempranas de la linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento, así como su papel en la evolución a formas más avanzadas de la enfermedad.

2.- Identificar las alteraciones más tempranas de la respuesta inmune presente en sujetos con linfocitosis monoclonal de linfocitos B de bajo recuento.

Los pacientes con linfocitosis monoclonal de linfocitos B de alto recuento o con leucemia linfática crónica B sufren una reducción significativa del número de linfocitos B inmaduros y naive en sangre periférica, provocando un repertorio B más restringido. Hay una alteración cualitativa y progresiva en células plasmáticas y de linfocitos B de memoria

3.- Investigar la respuesta de los linfocitos B a patógenos comunes y a neumococo que solemos asociar como causa de procesos neoplásicos o principales agentes de procesos infecciosos que padecen los pacientes con a linfocitosis monoclonal de linfocitos B de alto recuento y leucemia linfática crónica B.

Los niveles relativos de inmunoglobulina específica frente a virus latentes (como citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr) están más elevados en la linfocitosis monoclonal de linfocitos B de alto recuento (pero no en casos de bajo recuento) y en la leucemia linfática crónica B, con respecto a donantes sanos. Esta protección frente a virus latentes estaría acompañada de una desprotección frente a otros patógenos, como S. pneumoniae. La reactivación de una respuesta inmune (crónica) frente estos virus latentes como citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr podría estar relacionada con la progresión de la enfermedad

Artículos científicos asociados:

- Low-count monoclonal B-cell lymphocytosis persists after seven years of follow up and is associated with a poorer outcome, *Haematologica*. 2018 Jul; 103(7): 1198–1208. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029554/>
- Residual Normal B-cell Profiles in Monoclonal B-cell Lymphocytosis Versus Chronic Lymphocytic Leukemia, *Leukemia*. 2018 Dec;32(12):2701-2705. doi: 10.1038/s41375-018-0164-3. Epub 2018 Jun 21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29930299/>
- Host virus and pneumococcus-specific immune responses in high-count monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia: implications for disease progression, *Haematologica*. 2017 Jul; 102(7): 1238–1246. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566034/>

Si está interesado en **colaboración** póngase en **contacto** con nosotros <http://idialnet.usal.es/> E-mail: barbara.gomulka@usal.es

Centro de Investigación del Cáncer Campus Miguel de Unamuno 37007 **Salamanca** (España) **Teléfono:** +34 663 16 15 45