

20/02/2020

Más cerca de identificar las células madre leucémicas



La citometría de flujo es una tecnología que permitiría identificar y aislar células madre malignas muy minoritarias como las leucémicas, responsables de la recaída y la resistencia a los tratamientos quimioterapéuticos, frente a la falta de marcadores genéticos y fenotípicos universales que lo pongan en relación. En este sentido, un grupo investigador del Instituto de investigación contra la Leucemia Josep Carreras ha desarrollado un ensayo diagnóstico innovador teniendo en cuenta la funcionalidad enzimática de las células, concretamente de la actividad fosfatasa alcalina. Reconocerlas en diagnóstico la leucemia mejoraría el pronóstico de pacientes de alto riesgo y la aplicación y desarrollo de terapias más efectivas.

Personal investigador del grupo Citómica funcional, liderado por el Dr. Petriz

La leucemia mieloide aguda es uno de los cánceres de la sangre más frecuentes en adultos. Las estrategias quimioterapéuticas no han cambiado notablemente en las últimas décadas y, aunque la mayoría de pacientes logra la remisión completa, una gran parte de estos pacientes recae y/o presenta resistencia a la quimioterapia.

Se conoce que el origen de estas recaídas reside en la existencia de unas células leucémicas muy minoritarias, resistentes y capaces de desarrollar nuevamente la enfermedad: las células madre leucémicas. Aunque se han estudiado a nivel genético y fenotípico, resulta extraordinariamente difícil identificarlas y aislarlas. Por lo tanto, resolver cuidadosamente esta población de células es de gran importancia para desarrollar terapias específicas y disminuir el riesgo de recaída y resistencia a la terapia.

El grupo de investigación de Citómica Funcional ha descubierto que las células leucémicas de los pacientes de leucemia mieloide aguda en el momento del diagnóstico presentan diferentes niveles de actividad enzimática de la proteína fosfatasa alcalina. Aquellos pacientes con un número incrementado de células leucémicas con elevada actividad enzimática representan un grupo de peor pronóstico, con unas tasas de remisión menores, más recaídas y resistencia al tratamiento y menor supervivencia. Esta actividad fosfatasa, pues, permite ayudar a identificar subpoblaciones celulares con características de células madre leucémicas y, por tanto, a aquellos pacientes más propensos a experimentar reapariciones de la enfermedad o resistencia al tratamiento quimioterapéutico.

Para detectar la actividad fosfatasa alcalina, se ha utilizado el muelle del oso (que contiene las células leucémicas) de los pacientes con leucemia mieloide aguda y se ha medido directamente sobre las células vivas con métodos de fluorescencia como la citometría en flujo, para obtener resultados válidos en menos de dos horas desde la recepción de las muestras patológicas. Si la actividad enzimática es elevada, las células malignas se vuelven más fluorescentes, con la ventaja de medir una gran cantidad de células muy rápidamente.

Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia que puede tener la determinación de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina para la identificación de células madre leucémicas y para la predicción del riesgo de los pacientes, así como para el desarrollo de nuevas terapias dirigidas contra esta enzima.

Jordi Petriz

Institut d'Investigació Contra la Leucèmia Josep Carreras (IJC)

Campus ICO/Germans Trias i Pujol

Universitat Autònoma de Barcelona

jpetriz@carrerasresearch.org

Referencias

Laura G. Rico, Jordi Juncà, Michael D. Ward, Jolene A. Bradford, Jordi Petriz (2019). **Flow cytometric significance of cellular alkaline phosphatase activity in acute myeloid leukemia**. *Oncotarget*. DOI: 10:6969-6980

[View low-bandwidth version](#)