PG-AML

Convocatoria Fight Kids Cancer 2022

Investigador: Dr. Shai Izraeli
Centro: Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel.
Investigadores Colaboradores: Dr. Yosef Maruvka (Technion Life Sciences and Engineering Infrastructure Center, Haifa, Israel)

Introducción

La leucemia mieloide aguda (LMA) infantil es uno de los cánceres más difíciles de tratar en la infancia. A diferencia de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), más común y cuyos tratamientos han alcanzado tasas de curación cercanas al 90%, en la LMA solo seis de cada diez niños logran superarla, y a menudo tras terapias muy agresivas. Esta diferencia se debe en parte a la **ausencia de herramientas precisas para evaluar si la quimioterapia está funcionando** en cada paciente.

En la LLA, los avances en investigación y las herramientas de análisis de ADN han permitido monitorizar con enorme precisión la enfermedad residual mínima (MRD), es decir, las células leucémicas que resisten al tratamiento y pueden provocar recaídas. Gracias a técnicas de secuenciación del ADN que identifican señales únicas en cada paciente, hoy es posible detectar una célula maligna entre cien mil normales. Sin embargo, **en la LMA no existen esos marcadores universales**, y los métodos actuales no son lo suficientemente sensibles, lo que deja en la sombra a muchas recaídas.

.

El proyecto

El proyecto PG-AML propone una revolución en el seguimiento de la leucemia infantil mediante el uso de la medicina personalizada. El equipo liderado por el Prof. Shai Izraeli y el Dr. Yosef Maruvka desarrollará un método capaz de detectar con alta sensibilidad las células resistentes a la terapia en cada niño, y de comprender cómo evolucionan a lo largo del tratamiento.

Cada célula tumoral, desde que se origina, acumula un conjunto único de alteraciones en su ADN. Estas mutaciones están presentes en todas las células hijas de esa célula tumoral inicial, y pueden servir como una especie de huella digital del cáncer. Identificando y rastreando estas huellas genéticas, los investigadores podrán seguir con precisión la presencia de células malignas incluso cuando parecen haber desaparecido. Además, se pretende identificar nuevos tratamientos dirigidos contra los clones resistentes, aprovechando una colección de muestras únicas de niños tratados en Israel durante los últimos años.

El impacto potencial es enorme: permitiría ajustar el tratamiento de cada niño de forma personalizada, reduciendo la toxicidad en quienes responden bien y actuando de forma más intensiva (y dirigida) en quienes presentan clones resistentes. Además, los métodos desarrollados podrán aplicarse en ensayos clínicos internacionales, acelerando su llegada a la práctica clínica.

En definitiva, PG-AML no solo aspira a mejorar las tasas de curación de la LMA infantil, sino a transformar la forma en que se entiende y se trata la recaída: un paso decisivo hacia la verdadera medicina de precisión en cáncer pediátrico.

Avances recientes

En PG-AML, el equipo ha logrado un avance muy potente: ha desarrollado una forma mucho más sensible de detectar las células leucémicas que quedan después del primer tratamiento.

La idea es seguir unas huellas genéticas propias de cada paciente, presentes en las células de la leucemia, para medir con más precisión si la enfermedad está desapareciendo o si quedan células capaces de provocar una recaída.
En un primer grupo de 26 pacientes, esta estrategia ha permitido identificar cientos de huellas por paciente y construir un sistema de seguimiento que parece funcionar mejor que los métodos habituales. De hecho, los resultados apuntan a que, si al final del primer mes de tratamiento quedan más de 5 células tumorales por cada 10.000 células normales, el riesgo de recaída es mucho mayor; en cambio, los pacientes con niveles más bajos tienen muy buen pronóstico.
El equipo ya ha enviado estos resultados a una revista científica internacional y está trabajando para que la metodología pueda probarse en grupos cooperativos internacionales grandes, como COG, NOPHO y AML-BFM.

La segunda parte del proyecto, centrada en estudiar con mucho detalle cómo evolucionan las células que resisten al tratamiento, sigue en marcha; ha avanzado más despacio por dificultades de personal ligadas al contexto en Israel, pero la evaluación externa considera que el proyecto progresa bien y que la primera parte ya supone un avance muy relevante para mejorar el seguimiento de la LMA infantil.