

El sistema inmune está involucrado en el desarrollo de la mastocitosis

La investigadora posdoctoral Alba Pérez Pons del grupo dirigido por Alberto Orfao, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC) e investigador del CIBER en cáncer, en colaboración con el grupo del CSUR de mastocitosis de Toledo dirigido por el Iván Álvarez-Twose han demostrado la involucración del sistema inmunitario en el desarrollo de la mastocitosis, un grupo de enfermedades heterogéneas que se manifiesta de forma muy variable desde una enfermedad muy sintomática (p.ej., anafilaxia) hasta un tipo de cáncer de sangre.

Esta perspectiva innovadora está permitiendo desarrollar nuevos ensayos clínicos dirigidos a corregir los cambios del sistema inmunitario observados en estos enfermos.

El grupo de investigación de *Inmunología y cáncer* del Centro de Investigación del Cáncer en colaboración con el Centro de Referencia en Mastocitosis y enfermedades relacionadas (Instituto de Mastocitosis de Castilla-La-Mancha) de Toledo han demostrado que las manifestaciones clínicas de los pacientes con mastocitosis no dependen tanto de la célula alterada genéticamente en estos pacientes (el mastocito), sino también, de los cambios que esta célula induce en el sistema inmune del paciente. Esta perspectiva innovadora está permitiendo el desarrollo de nuevos ensayos clínicos dirigidos a interferir en los cambios del sistema inmunitario. Mediante la investigación realizada se profundiza en la relación existente entre un espectro de enfermedades aparentemente tan distintas como son los síndromes de activación mastocitaria o la anafilaxia, la mastocitosis que se manifiesta con lesiones en la piel (antes conocida como urticaria pigmentosa) o formas avanzadas de la enfermedad como la leucemia de mastocitos, que aunque muestran en común la alteración de un mismo gen (el gen KIT) presentan diferentes patrones de afectación del sistema inmunitario, que se sugiere podrían estar implicados en los síntomas de naturaleza aparentemente alérgica que muestran estos pacientes. Además, las evidencias obtenidas, publicadas en revistas de mayor impacto del área de alergología en 2024 (*Allergy Journal of Allergy and Clinical Immunology*), podrán contribuir de forma inmediata a identificar nuevas dianas terapéuticas que permitan un mejor manejo de la sintomatología de la enfermedad.

La mastocitosis es un tipo de cáncer de sangre poco frecuente que se caracteriza por la acumulación de mastocitos anormales portadores de una mutación en un gen (gen KIT) en diferentes tejidos y órganos del cuerpo. Los mastocitos son un tipo de glóbulos blancos que forman parte del sistema inmunitario y que, por tanto, ayudan a proteger al cuerpo de infecciones y que juegan un papel clave en las enfermedades alérgicas. En la actualidad se conoce que en las fases iniciales de la enfermedad con acumulación aún de pocos mastocitos, esta se manifiesta con síntomas parecidos a los provocados por otras enfermedades alérgicas o de otra índole (p.ej., colon irritable, osteoporosis de causa desconocida), habiéndose atribuido estos a la activación de los mastocitos como consecuencia directa de la alteración del gen KIT. En sus trabajos, los grupos de investigación del CIC y de CSUR de mastocitosis de Toledo apuntan a que esta sintomatología asociada a la activación del mastocito podría deberse a una alteración más profunda del sistema inmunitario abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento sintomático de la enfermedad.

Uno de los múltiples síntomas de la mastocitosis es la anafilaxia, es decir, una reacción alérgica grave y potencialmente mortal para la persona. La anafilaxia sería, por tanto, una manifestación que se relaciona estrechamente por su frecuencia, con las primeras fases de la enfermedad. En los dos trabajos complementarios publicados en las revistas *Allergy* and *Journal of Allergy and Clinical Immunology* se muestra que las manifestaciones clínicas que tienen por ejemplo las personas con anafilaxia y mastocitosis, no dependen directamente tanto de la célula alterada genéticamente, sino de los cambios que a lo largo del tiempo esta célula tumoral induce en el sistema inmune. En otras palabras, en estos pacientes, el sistema inmune se adapta o modifica a lo largo del tiempo, haciendo que incluso los mastocitos normales se activen también no por tener las alteraciones genéticas activantes, sino por las alteraciones de base de otras células (aparentemente normales) del sistema inmune. En resumen, este trabajo contribuye a conocer mejor los mecanismos implicados en las manifestaciones clínicas (síntomas) asociados la mastocitosis, incluyendo situaciones que como la anafilaxia pueden poner en riesgo la vida.

Este trabajo ha contado con la colaboración del Banco Nacional de ADN Carlos III el Biobanco además de la del Hospital Universitario de Toledo y el Instituto de Mastocitosis de Castilla la Mancha y ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III y por Loterías y Apuestas del Estado a través de la Asociación Española Contra el Cáncer.

Enlace a las publicaciones:

- [Altered B-cell, plasma cell and antibody immune profiles in blood of systemic mastocytosis](#)
- [T-cell immune profile in blood of systemic mastocytosis: Association with disease features](#)