



Las células tumorales de un tipo de leucemia infantil bloquean la formación de nuevas neuronas

- Una parte de las recaídas de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda infantil se debe a que las células leucémicas consiguen sobrevivir a los tratamientos, ocultándose en zonas del Sistema Nervioso Central
- Una investigación en modelo animal liderada por la Universidad Complutense de Madrid demuestra la presencia de células leucémicas en una localización desconocida hasta ahora: el nicho neurogénico subventricular
- Las células tumorales que colonizan esta zona cerebral son capaces de inhibir la diferenciación de nuevas neuronas



El nicho neurogénico subventricular es una región del cerebro. / Shutterstock.

UCC-UCM, 16 de marzo de 2022. El nicho neurogénico subventricular es una región del cerebro en la que células tumorales se pueden esconder de los tratamientos de quimioterapia y volver a aparecer más tarde, ocasionando recaídas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil e inhibiendo la formación de nuevas neuronas, según ha demostrado una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Aunque en las últimas décadas las tasas de supervivencia en la LLA infantil han mejorado, entre un 10 y un 15 % de los pacientes recaen a pesar de los tratamientos. Un tercio de estas recaídas se debe a los "escondites" que encuentran las células tumorales en el Sistema Nervioso Central (SNC).

“El nicho neurogénico subventricular, que representa uno de los pocos lugares del cerebro en los que se generan nuevas neuronas a lo largo de la vida, constituiría un nuevo santuario para las células leucémicas”, explica Ángeles Vicente, directora del grupo de investigación Células Madre, Inmunidad y Cáncer de la UCM.

El nicho neurogénico subventricular es una de las pocas zonas cerebrales donde se mantiene la generación de nuevas neuronas (neurogénesis). Como consecuencia de su colonización por las células leucémicas y la inducción de un ambiente inflamatorio en el mismo, se produce una alteración de esa capacidad.

Estudio en ratones trasplantados con células leucémicas humanas

El trabajo, publicado en [Haematologica](#), ha utilizado un modelo animal xenogénico, ratones inmunodeficientes a los que se les trasplantan células leucémicas humanas de LLA infantil, que recrea la enfermedad. En estudios anteriores del mismo grupo ya se identificó otra zona del SNC en la que estas células esquivaban los tratamientos, el estroma del plexo coroideo.

Este trabajo demuestra las consecuencias de la LLA en pacientes pediátricos en los que el SNC está en desarrollo. Aunque la mayor parte de las neuronas son generadas antes del nacimiento, nuevas células se generan continuamente en áreas concretas del cerebro desde las que migran a diversas regiones de la corteza prefrontal, fundamentalmente en los primeros años de vida.

“Por tanto, alteraciones en la formación de estas neuronas y en su posterior incorporación a los circuitos neuronales del cerebro en desarrollo podrían ser responsables en parte de las alteraciones cognitivas, sensoriales y motoras observadas en los supervivientes de LLA, y atribuidas hasta el momento exclusivamente a los efectos secundarios de la quimioterapia”, destaca la primera firmante del trabajo e investigadora de la UCM, Lidia M Fernández-Sevilla.

Para llevar a cabo el estudio, se han utilizado tanto técnicas histológicas como de citometría de flujo para la localización de células leucémicas en la zona del nicho neurogénico subventricular, así como para el posterior análisis de las poblaciones celulares del nicho. En paralelo, se han llevado a cabo ensayos *in vitro* para analizar los efectos de la leucemia sobre los precursores neurales.

Además de la UCM, en el estudio participan la Universitat de València, el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Referencia bibliográfica: Lidia M Fernández-Sevilla, Germán Belenguer, Beatriz Martí-Prado, Paula Ortiz-Sánchez, Manuel Ramírez, Alberto Varas, Isabel Fariñas, Ángeles Vicente. Acute lymphoblastic leukemia cells are able to

infiltrate the brain subventricular zone stem cell niche and impair neurogenesis.
Haematologica . 2022 Jan 20. DOI: [10.3324/haematol.2021.279383](https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279383)