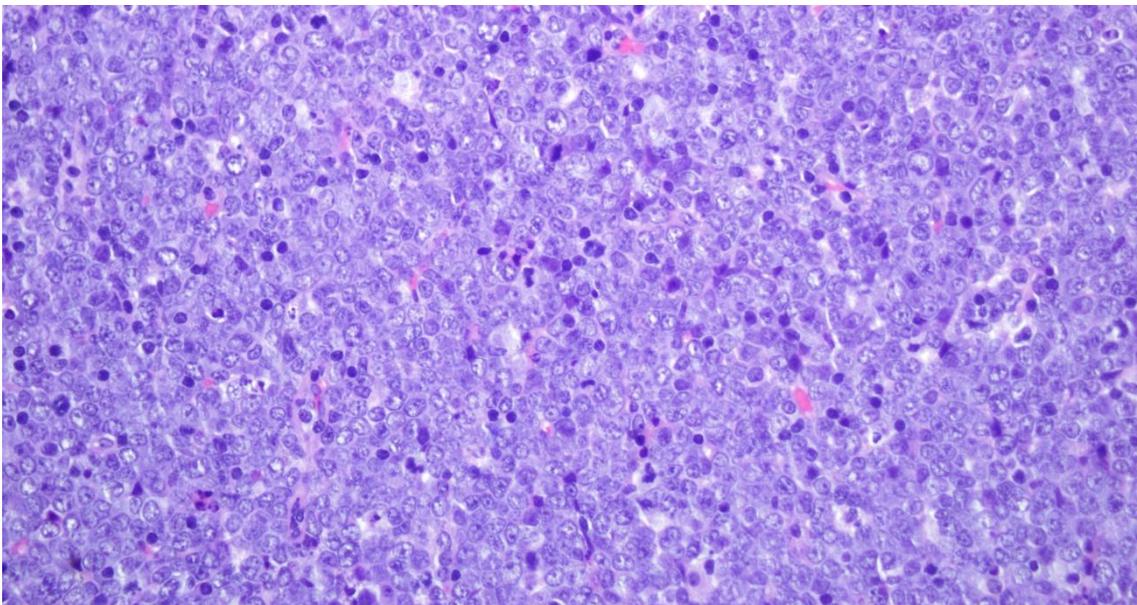




Madrid, lunes 13 de noviembre de 2023

## Un estudio avanza en la comprensión sobre cómo evoluciona el tipo de leucemia infantil más frecuente

- Investigadores del CSIC participan en un trabajo que mejora nuestro entendimiento sobre la leucemia linfoblástica aguda de células B
- Este trabajo abre la puerta a la posible eliminación de células preleucémicas en pacientes pediátricos susceptibles de desarrollar la enfermedad



Histología de un nódulo linfático de un ratón con leucemia (B-ALL). / CIC

Los pasos iniciales del desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) pasan desapercibidos en los niños. Varios estudios preclínicos han demostrado que la exposición a factores estresantes inmunológicos desencadena la transformación de las células B preleucémicas en una auténtica LLA-B, pero comprender cómo se lleva a cabo esta transformación es un desafío científico sin resolver.

El grupo de investigación dirigido por **Isidro Sánchez García**, del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca), desarrolla esta línea de investigación desde hace años en colaboración con otros laboratorios del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM) y el departamento de oncología del St. Jude Children's Research Hospital, de Memphis, en Estados Unidos. Los últimos resultados publicados por este equipo aportan hallazgos con importantes implicaciones para la comprensión y la posible eliminación terapéutica de células preleucémicas en niños susceptibles. La investigación ha combinado estudios tanto en muestras de ratón como humanas y desarrollado intervenciones específicas en la fase preleucémica, que posteriormente se transferirán de ratones a humanos.

El trabajo, publicado en [\*Nature Communications\*](#), muestra en un modelo de ratón diseñado para investigar la leucemia linfoblástica aguda de células B, que el mal funcionamiento temporal de la señalización inmune innata juega un papel clave en este proceso e identifica cómo este mal funcionamiento está mediado por un mecanismo molecular que conduce a que el ratón afectado por este proceso acabe desarrollando leucemia linfoblástica aguda de células B. El ratón empleado en esta investigación se denomina Pax5+/- y el mecanismo molecular identificado está basado en la regulación negativa parcial de Myd88.

El interés de este hallazgo es sobresaliente ya que al menos el 5 % de los niños nacen con clones preleucémicos, aunque sólo una minoría de ellos desarrolla leucemia aguda. En consecuencia, existe un gran interés tanto de la sociedad como de la comunidad científica por comprender mejor los cambios iniciales responsables de la creación de un estado celular irreversiblemente transformado. Este conocimiento puede revolucionar el campo de la leucemia al prevenir su aparición. Los hitos relevantes en este reto consistirán en determinar la naturaleza de los entornos oncogénicos y los factores del huésped que interactúan sinérgicamente para, posteriormente, modelar y caracterizar el impacto de los entornos oncogénicos en huéspedes genéticamente predispuestos y validar los resultados en estudios prospectivos en niños.

El desarrollo de nuevas herramientas para identificar a los pacientes pediátricos en riesgo de desarrollar leucemia e intervenir contra la enfermedad antes de su aparición conducirá a un aumento sustancial de las tasas de supervivencia infantil, y a una reducción de las complicaciones derivadas de los efectos tardíos de los tratamientos actuales. Lograr la prevención del desarrollo de leucemia en modelos de huéspedes genéticamente predispuestos abre nuevas direcciones de investigación sobre terapias novedosas.

En este contexto, los resultados obtenidos por el equipo de investigación del Centro de Investigación del Cáncer (CSIC-Universidad de Salamanca) permiten hacer contribuciones importantes a la comprensión fundamental de los mecanismos clave de la leucemia linfoblástica aguda de células B, lo que conducirá a un cambio de paradigma en el tratamiento clínico de este tipo de leucemia. Estos hallazgos sentarán las bases de una nueva tecnología en la prevención del cáncer en España y Europa y liderará las actividades de investigación y desarrollo que alcanzarán una posición destacada para llevarlas a las poblaciones de pacientes.

La investigación ha contado con la financiación de la Fundación Unoentrecienmil, Unoentrecienmil, de Loterías y Apuestas del Estado a través de la Asociación Española Contra el Cáncer, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Instituto de Salud Carlos III y la Junta de Castilla y León.

Isidro-Hernández M, Casado-García A, Oak N, Alemán-Arteaga S, Ruiz-Corzo B, Martínez-Cano J, Mayado A, Sánchez EG, Blanco O, Gaspar ML, Orfao A, Alonso-López D, De Las Rivas J, Riesco S, Prieto-Matos P, González-Murillo Á, Criado FJG, Cenador MBG, Ramírez-Orellana M, de Andrés B, Vicente-Dueñas C, Cobaleda C, Nichols KE, Sánchez-García I. **Immune stress suppresses innate immune signaling in preleukemic precursor B-cells to provoke leukemia in predisposed mice.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-023-40961-z](https://doi.org/10.1038/s41467-023-40961-z)

Almudena Timón / CSIC Comunicación

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)