

Visión del autor

Publicado en Hematologica 2022: 107 (4), 1004-7

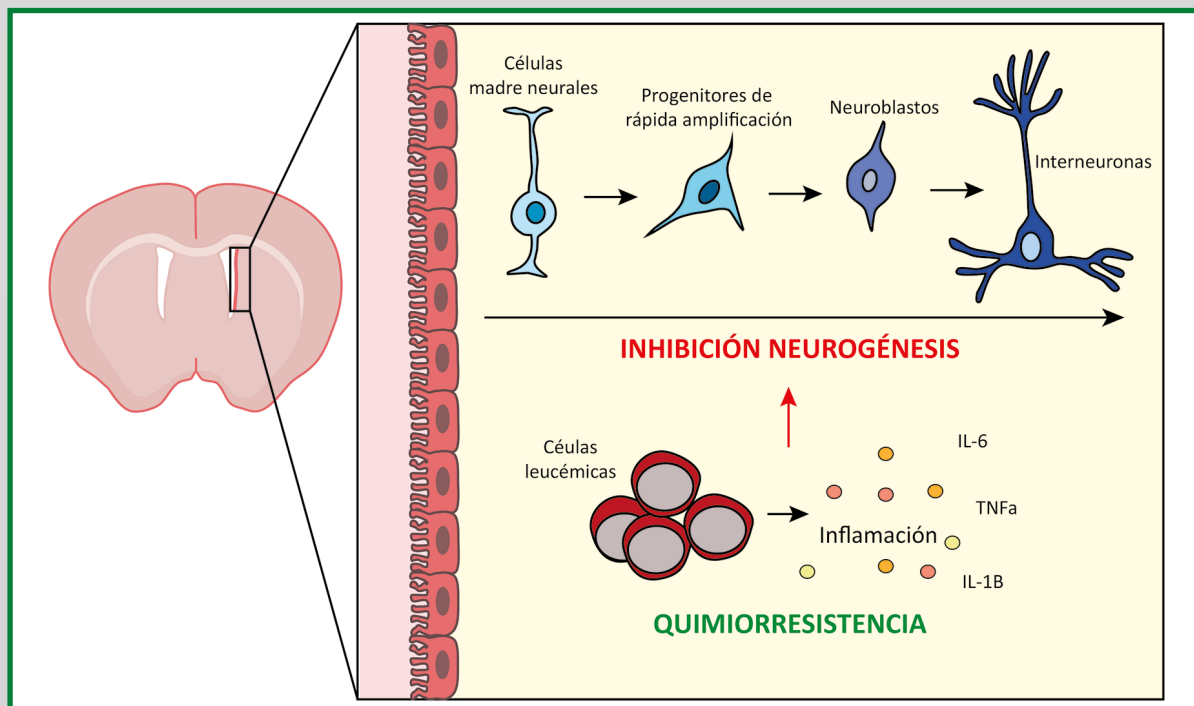
Acute lymphoblastic leukemia cells are able to infiltrate the brain subventricular zone stem cell niche and impair neurogenesis

Lidia M. Fernández-Sevilla^{1,2}; Germán Belenguer³; Beatriz Martí-Prado³; Paula Ortiz-Sánchez¹; Manuel Ramírez⁴; Alberto Varas^{1,2}; Isabel Fariñas³; Ángeles Vicente^{1,2}

¹Departamento de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid; ²Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid; ³CIBERNED, Departamento de Biología Celular, Biología Funcional y Antropología Física, Instituto de Biotecnología y Biomedicina, Universitat de València, Valencia; ⁴Departamento de Hematología y Oncología Pediátrica, Unidad de Terapias Avanzadas, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain

doi: 10.3324/haematol.2021.279383

Un tercio de las recaídas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil, el cáncer hematológico más frecuente en la edad pediátrica, son recaídas en el sistema nervioso central (SNC). De hecho, el SNC se considera un santuario para las células leucémicas donde, a pesar de los tratamientos que reciben estos pacientes, pueden permanecer como enfermedad mínima residual y dar lugar a recaídas posteriores. Sin embargo, las zonas del cerebro que las células tumorales colonizan y las consecuencias derivadas de esta infiltración en los pacientes han sido muy poco estudiadas hasta el momento.



En este trabajo, publicado recientemente en la revista *Haematologica*, se demuestra la capacidad de las células leucémicas para infiltrar el nicho neurogénico subventricular utilizando un modelo xenogénico de LLA. Este nicho, localizado en las paredes de los ventrículos laterales es uno de los pocos lugares del cerebro donde se mantiene la neurogénesis a lo largo de la vida. Los resultados del estudio indican que las células tumorales que allí se alojan son menos sensibles a los efectos de los agentes quimioterápicos lo que sugiere que estas podrían sobrevivir en esta región durante largos periodos de tiempo y dar lugar a recaídas en el SNC. Además, como consecuencia de la infiltración leucémica se genera un ambiente inflamatorio y se altera el proceso de neurogénesis, incrementando la proporción de las células madre neurales quiescentes con la consiguiente reducción de progenitores intermedios de rápida amplificación y neuroblastos que, tras su diferenciación, darían lugar a nuevas interneuronas. La incorporación de estas interneuronas inhibitorias en el cerebro humano se ha propuesto que constituye un mecanismo de plasticidad postnatal y, por tanto, una inhibición de la neurogénesis durante este periodo podría contribuir al desarrollo de los déficits neurocognitivos reportados en pacientes con LLA al momento del diagnóstico, antes del inicio del tratamiento.



POR LIDIA MARTÍNEZ Y PAULA ORTIZ

Sección Departamental de Biología Celular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Plaza Ramón y Cajal s/n, 28040 Madrid.

