Un equipo de investigación descubre que un tipo de leucemia infantil se origina durante el desarrollo fetal

**Un estudio publicado en la revista ‘Leukemia’ demuestra que algunos casos de leucemia mieloide aguda infantil surgen antes del nacimiento, durante el desarrollo fetal**

**La posibilidad de estudiar el origen de esta enfermedad surgió a partir del caso de un bebé de 5 meses al que se diagnosticó con leucemia mieloide aguda y del que se había conservado sangre del cordón umbilical**

**La secuenciación del genoma de muestras a distintos tiempos permite establecer en qué orden se producen las mutaciones responsables de este tumor y la aplicación de la medicina de precisión genómica ayuda a desarrollar herramientas diagnósticas para el seguimiento de la enfermedad**

**La investigación ha sido liderada por investigadores del Instituto de Oncología de la Universidad de Oviedo (IUOPA), el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras de Barcelona, y el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid**

**Oviedo/Barcelona, 30 de mayo de 2024**. Un equipo de investigadores del Instituto de Oncología de la Universidad de Oviedo (IUOPA), el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, la Universidad de Barcelona y el Centro de Investigación Biomédica en Red Cáncer (CIBERONC) ha podido demostrar que algunas leucemias infantiles se originan durante el desarrollo embrionario, aunque no se manifiesten hasta pasados unos meses de vida. La leucemia mieloide aguda constituye el segundo tipo de leucemia aguda más frecuente en la infancia y puede diagnosticarse con pocos meses de vida. La aparición de la enfermedad de forma tan temprana había hecho sospechar que el tumor podía tener un origen prenatal. La demostración de esta teoría se había visto, sin embargo, limitada por la posibilidad de tener una muestra prenatal o en el momento del parto. El estudio ha sido publicado en la revista *Leukemia*, de máximo impacto en su área del conocimiento.

“La posibilidad de estudiar el origen de esta leucemia surgió a partir del caso de un bebé de 5 meses que se diagnosticó con leucemia mieloide aguda en el Hospital Niño Jesús de Madrid”, explica Pablo Menéndez, profesor ICREA de la Universidad de Barcelona y del Instituto Josep Carreras. “Los padres, que habían conservado la sangre del cordón umbilical, abrieron una línea de investigación que hasta el momento no se había podido abordar”, añade este investigador.

**Dos alteraciones cromosómicas**

Mediante el uso de técnicas de medicina de precisión, se analizó el genoma completo del tumor, y a diferencia de los tumores en personas adultas, en los que se detectan miles de mutaciones, en esta leucemia tan solo se identificaron dos alteraciones cromosómicas. “El análisis del genoma nos permitió diseñar un método de diagnóstico personalizado para poder hacer el seguimiento de la enfermedad”, comenta Xose S. Puente, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo. “Pero estos datos generan nuevas preguntas, como cuándo surgió el tumor y en qué orden han aparecido estas mutaciones”, destaca. La mayoría de las veces estas preguntas no se pueden responder, ya que para poder contestarlas es necesario disponer de muestras de sangre del bebé antes del momento de diagnóstico, algo que en la inmensa mayoría de los casos es imposible. Pero en este caso particular, la existencia de una muestra de cordón umbilical congelado permitió separar las diferentes poblaciones de células sanguíneas en el momento del parto y estudiar si alguna de las alteraciones cromosómicas detectadas en el tumor, ya estaban presentes durante el desarrollo fetal.

El estudio ha revelado que una translocación entre el cromosoma 7 y el 12 ya estaba presente en algunas células madre hematopoyéticas del cordón umbilical. Por el contrario, la otra alteración cromosómica, una trisomía del cromosoma 19, no estaba presente en el feto, pero sí en todas las células tumorales, lo que sugiere que contribuye a aumentar la malignidad de las células leucémicas. “Estos datos son de gran relevancia para entender el desarrollo de una enfermedad que es devastadora, y la existencia de esta muestra de cordón umbilical fue crucial para poder abordar un estudio que hasta ahora había sido imposible en las leucemias mieloides agudas”, añade Talía Velasco, investigadora del Instituto Josep Carreras y la Universidad de Barcelona y colíder del trabajo.

Además de poder reconstruir las alteraciones genómicas que sufren las células para dar lugar a esta leucemia, el estudio también ha identificado un mecanismo molecular que no había sido observado hasta la fecha en este tipo de leucemia y que provoca la activación de un gen, denominado MNX1, frecuentemente alterado en este tipo tumores. El conocimiento de estas alteraciones es esencial para poder desarrollar modelos celulares y animales que permitan entender la evolución de la enfermedad y poder desarrollar nuevas terapias para el tratamiento de este tipo de patologías.

El estudio ha sido liderado por Xose S. Puente, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo-IUOPA, Talía Velasco y Pablo Menéndez, del Instituto Josep Carreras y la Universidad de Barcelona, y han participado investigadores de otras cuatro instituciones, incluyendo el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, el Hospital Universitario Central de Asturias, el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria y el Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa de Madrid.

Esta investigación ha sido posible gracias a la colaboración de los padres y a la financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, el European Research Council, la Fundación Científica AECC, la Fundación Uno entre Cienmil, la Fundación bancaria la Caixa, la Generalitat de Catalunya, el CIBERONC y el Instituto de Salud Carlos III.

**Referencia**

Bousquets-Muñoz, P., Molina, O., Varela, I. et al. Backtracking NOM1::ETV6 fusion to neonatal pathogenesis of t(7;12) (q36;p13) infant AML. Leukemia (2024). <https://doi.org/10.1038/s41375-024-02293-9>

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Más información:** | | [www.uniovi.es](http://www.uniovi.es) | | | | |
| [UniversidadOviedo](https://www.facebook.com/UniversidadOviedo) |  | | [uniovi\_info](https://twitter.com/uniovi_info) |  | [Universidad de Oviedo](https://es.linkedin.com/school/uniovi/) |  |
| [universidad\_de\_oviedo](https://www.instagram.com/universidad_de_oviedo) |  | | [uniovi](https://www.tiktok.com/@uniovi) |  | [uniovi](https://www.youtube.com/c/UniversidadOviedo/) |  |