



**SEHOP**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA  
PEDIÁTRICAS

# 1<sup>ER</sup> CONGRESO IBÉRICO DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA PEDIATRICAS

virtual

21 Y 23 SEPT 2021  
28 Y 30 SEPT

## **C0201 ESTUDIO FENOTÍPICO DE CÉLULAS NK INFILTRADAS EN MÉDULA ÓSEA (BiNK) EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA AGUDA.**

*Carmen Mestre Durán, Sandra Hidalgo (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón)), Cristina Ferreras (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España), Cecilia Uranga (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón), Biomedical Research Centre of Aragon (CIBA), 50009 Zaragoza, Spain), Alfonso Navarro Zapata (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España), Carlota Calvo (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón), Biomedical Research Centre of Aragon (CIBA), 50009 Zaragoza, Spain. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.), Laura Clares Villa (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España), Carla Martín Cortázar (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid), Yurena Aguilar (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España; Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón), Biomedical Research Centre of Aragon (CIBA), 50009 Zaragoza, Spain. Hospital Universitario Miguel Servet), Karima Al-akioui (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid), Adela Escudero (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España; Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Alicia Pernas (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España; Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Víctor Galán (Departamento Hematología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Pilar Guerra (Departamento Hematología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Eva M<sup>a</sup> Gálvez (Nanoscience Institute of Aragon (INA), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), University of Zaragoza, 50018 Zaragoza, Spain), Berta González (Departamento Hematología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España), Ariel Ramírez Labrada (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón), Biomedical Research Centre of Aragon (CIBA), 50009 Zaragoza, Spain. Unidad de nanotoxicología e inmunotoxicología experimental (UNATI). Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Ara), Julián Pardo (Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-Aragón), Biomedical Research Centre of Aragon (CIBA), 50009 Zaragoza, Spain. Aragon I+D Foundation (ARAID), Zaragoza, Spain.), Antonio Pérez Martínez (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España. Departamento Hematología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España)*

### **1 Objetivos/ Metas**

El objetivo de este estudio es evaluar el fenotipo y papel de las células NK infiltradas en médula ósea (BiNK) en pacientes con LLA y LMA.

### **2 Material y Métodos/ Material e métodos**

Se recogieron células mononucleares de médula ósea (BMMCs) procedentes de pacientes pediátricos con LLA-B (n=16) y LMA (n=4) en el Hospital Universitario La Paz. Se monitorizaron y analizaron las BiNK en el diagnóstico, seguimiento y recaída de la enfermedad. Se analizó su fenotipo mediante citometría de flujo, comprobando la expresión en superficie de los siguientes receptores activadores e inhibidores: CD56, CD3, CD16, NKG2D, NKp44, NKp4 6, CD69, CD57, TIM-3, LAG-3, PD-1. Se examinaron también 3 ligandos de las células BiNK presentes en las células blásticas de los pacientes: PD-1, LAG-3 y TIM-3. Se estudió además la capacidad funcional de las células BiNK a través del ensayo de degranulación CD107a, por citometría de flujo.

### **3 Resultados**

Los pacientes con LLA mostraron niveles similares de células BiNK en las diferentes fases del estudio, mientras que los pacientes con LMA presentaron una menor infiltración de las células BiNK durante el seguimiento y recaída de la enfermedad. Al diagnóstico se observa una alta expresión de los receptores activadores NKp46, NKG2D y CD57, mientras que los receptores inhibidores muestran una baja expresión en LLA y LMA. Los ligandos de los receptores inhibidores de células BiNK se encuentran altamente expresados en las células blásticas en pacientes con LLA y LMA. Durante el seguimiento de la enfermedad, la subpoblación CD56+ CD16- en las células BiNK de pacientes con LMA presentan una reducción de los receptores activadores. En el contexto de la recaída, las células BiNK muestran una expresión disminuida de NKG2D en pacientes con LLA y LMA. Los receptores inhibidores mantienen una expresión baja a excepción la LMA en recaída, donde se observa un aumento de la expresión de TIM-3 en las células BiNK. Esto se corresponde con una elevada expresión de su ligando, Galectina-9, en las células blásticas. No obstante, los ligandos analizados disminuyen respecto al diagnóstico en los pacientes con LLA, a excepción de Galectina-9. La capacidad de degranulación de las células BiNK se mantiene en los pacientes con LLA y LMA en recaída respecto al diagnóstico.



**SEHOP**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA  
PEDIÁTRICAS

# 1<sup>ER</sup> CONGRESO IBÉRICO DE HEMATOLOGIA Y E ONCOLOGIA PEDIATRICAS *virtual* 21 Y 23 SEPT 2021 28 Y 30 SEPT

## **4 Conclusiones/ Conclusões**

---

Las células BiNK procedentes de pacientes con leucemia aguda muestran gran heterogeneidad en la expresión de receptores. Los pacientes con LMA presentan una menor infiltración de células BiNK, así como una escasa capacidad de degranulación en el diagnóstico y recaída de la enfermedad.