

ENTENDIENDO LA LEUCEMIA INFANTIL Y SU BIOLOGÍA

UNA GUÍA PARA FAMILIAS



La información aportada en esta guía informativa pretende abarcar las **bases biológicas de la leucemia infantil** de un modo simplificado e ilustrado.

En ningún caso sirve de reemplazo a la información recibida por el personal sanitario, ni la relación existente entre el paciente y familia, y su médico.





LA GUÍA

Esta guía pretende ser un material de apoyo para padres y familia de niñ@s y adolescentes con leucemia.

Se cubren las bases biológicas de la enfermedad, además de sus posibles secuelas y una revisión de algunos de los tratamientos actuales.

Las leucemias son un **conjunto de enfermedades diversas que afectan a las células de la sangre**. Conocer qué tipos de células sanguíneas hay, su origen y función es el primer paso para entender qué ocurre en esta enfermedad.



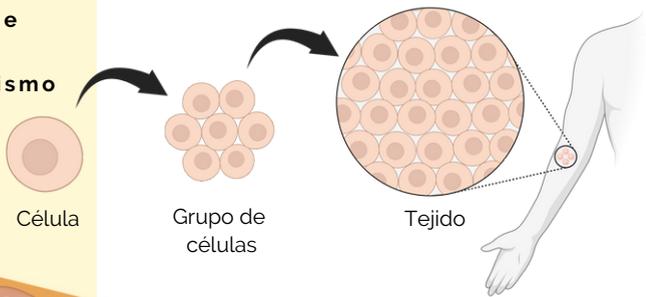
1

LA SANGRE

La sangre es un tejido de nuestro organismo muy peculiar, ya que tiene forma líquida: sus células están “flotando” en un líquido llamado plasma, y circulan por nuestros vasos sanguíneos. Entre las distintas tareas que lleva a cabo la sangre se encuentra el transporte de nutrientes, el intercambio de gases, y la defensa del organismo.

En la sangre podemos encontrar varios tipos de células sanguíneas, cada uno con una función específica:

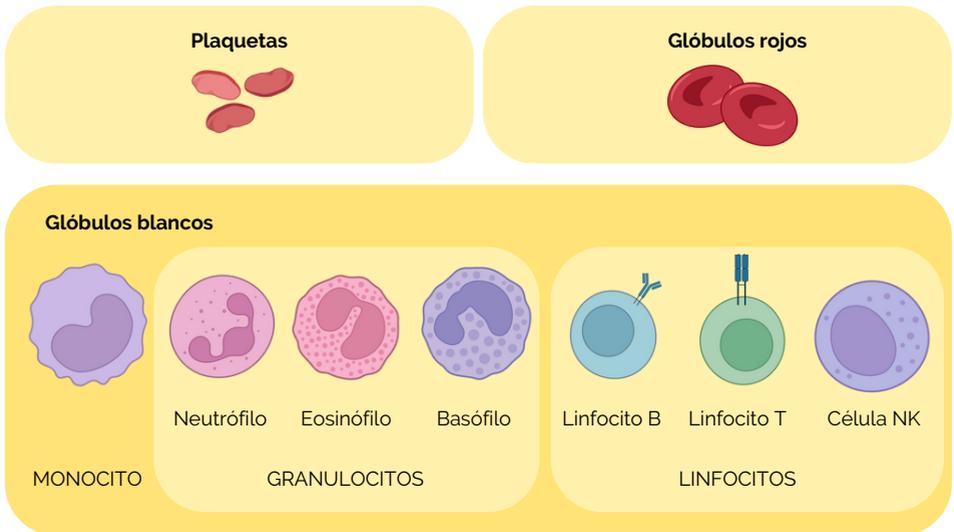
La célula es el ladrillo básico de construcción de cualquier organismo vivo.



Las **PLAQUETAS**, fragmentos celulares encargados de la coagulación de la sangre.

Los **GLÓBULOS ROJOS**, también llamados hematies o eritrocitos: encargados del transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos y además son los responsables del color rojo característico de la sangre.

Los **GLÓBULOS BLANCOS** o leucocitos, entre los que se encuentran diferentes tipos denominados **monocitos**, **granulocitos** (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y **linfocitos**: en conjunto son el sistema de defensa del cuerpo contra las infecciones y sustancias extrañas, y forman lo que conocemos como sistema inmunitario.

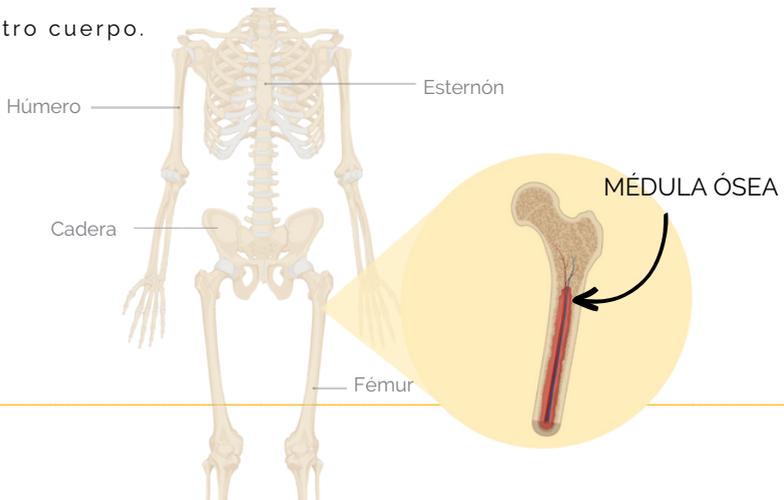


LA HEMATOPOYESIS

Todas las células sanguíneas presentan un mismo origen, ya que todas ellas se generan a partir de un único tipo de célula, la célula madre hematopoyética o HSC, mediante un proceso que se conoce como HEMATOPOYESIS.

La formación de las primeras HSCs comienza muy temprano durante el desarrollo fetal, (aproximadamente a las 4-5 semanas de gestación) en diferentes órganos. Cuando se acerca el final del embarazo, estas HSCs migran a la médula ósea del feto, donde ya residirán durante toda la vida de esa persona.

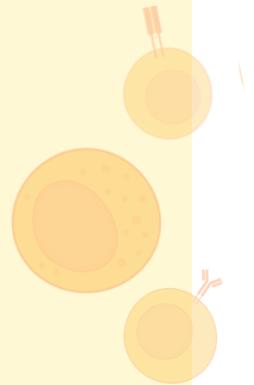
La **médula ósea** (no confundir con médula espinal), es un tejido esponjoso localizado en el interior de algunos huesos del cuerpo, como son los huesos largos del fémur y el húmero, o los huesos planos de la cadera y esternón. En ella viven las HSCs y es donde se produce la hematopoyesis, un proceso por el cual a partir de una HSC se pueden generar todos los tipos de células sanguíneas de nuestro cuerpo.



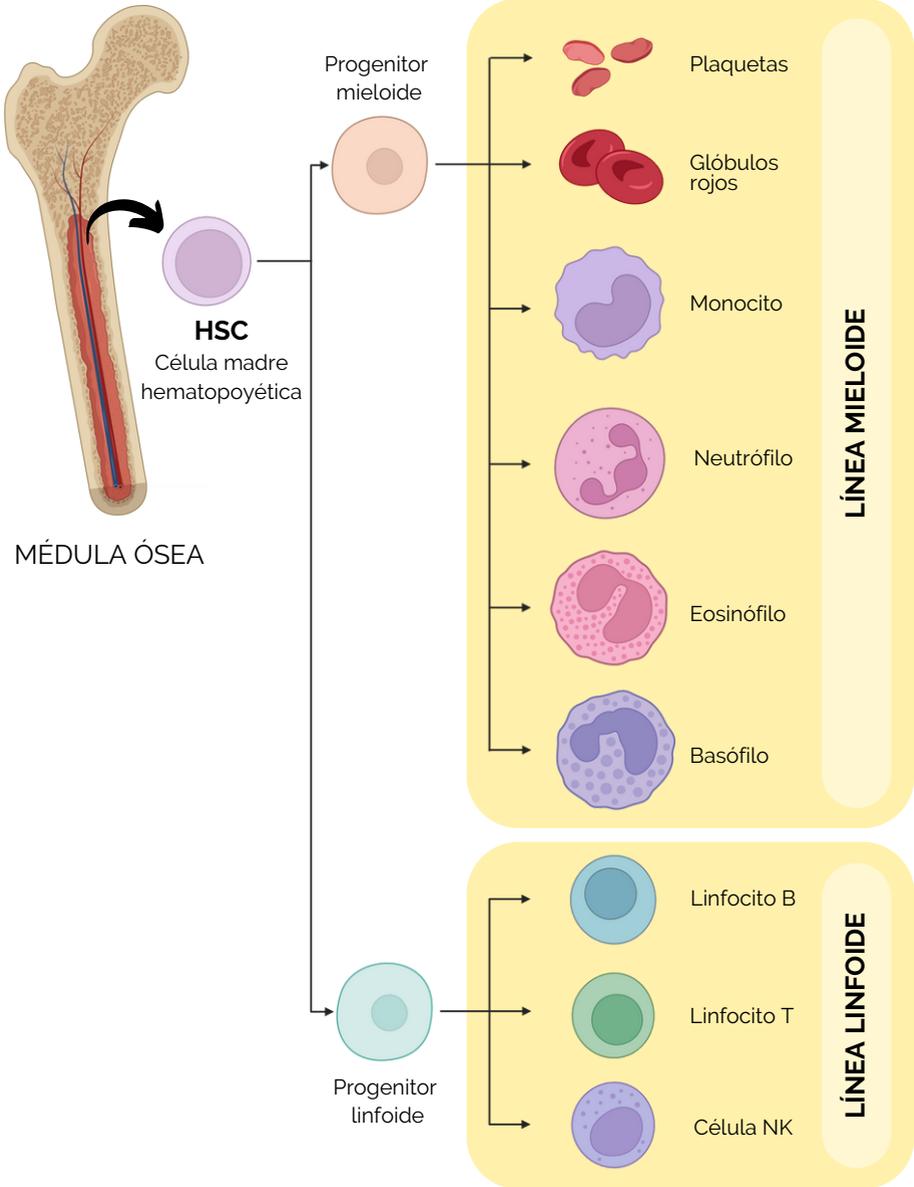
La hematopoyesis es un proceso muy complejo, con muchas etapas intermedias hasta poder llegar a los diferentes tipos celulares que encontramos en nuestra sangre. De modo muy simplificado, podemos decir que una HSC puede tomar dos decisiones principales durante la hematopoyesis:

- Convertirse en un **progenitor mieloide**, que dará lugar a lo que llamamos **línea mieloide**, que incluye a los glóbulos rojos, plaquetas, y algunos tipos de glóbulos blancos como los monocitos y los granulocitos.
- O convertirse en un **progenitor linfoide**, dando origen a la **línea linfoide**, incluyendo los diversos tipos de linfocitos: linfocitos B, T y las células NK o "natural killer".

• **Los linfocitos son un grupo de glóbulos blancos encargados de la defensa del organismo: los linfocitos B se encargan de la producción de anticuerpos. Los linfocitos T (células T citotóxicas) ayudan a eliminar los gérmenes, células del cuerpo infectadas o células tumorales (de manera similar a las células NK), además de controlar la respuesta inmunitaria (células T cooperadoras).**



ESQUEMA HEMATOPOYESIS

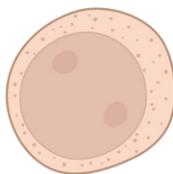


EL ORIGEN DE LA LEUCEMIA

LA HEMATOPOYESIS Y LA LEUCEMIA

Como ya hemos mencionado, la hematopoyesis es un proceso muy complejo y por tanto debe estar muy bien regulado en nuestro organismo a través de numerosos mecanismos de control para que todo funcione correctamente. Sin embargo, si alguno de estos puntos de control se ve alterado pueden surgir diversas enfermedades, entre ellas la leucemia.

Las células sanguíneas aún en desarrollo, y por lo tanto inmaduras, reciben el nombre de **blastos**.



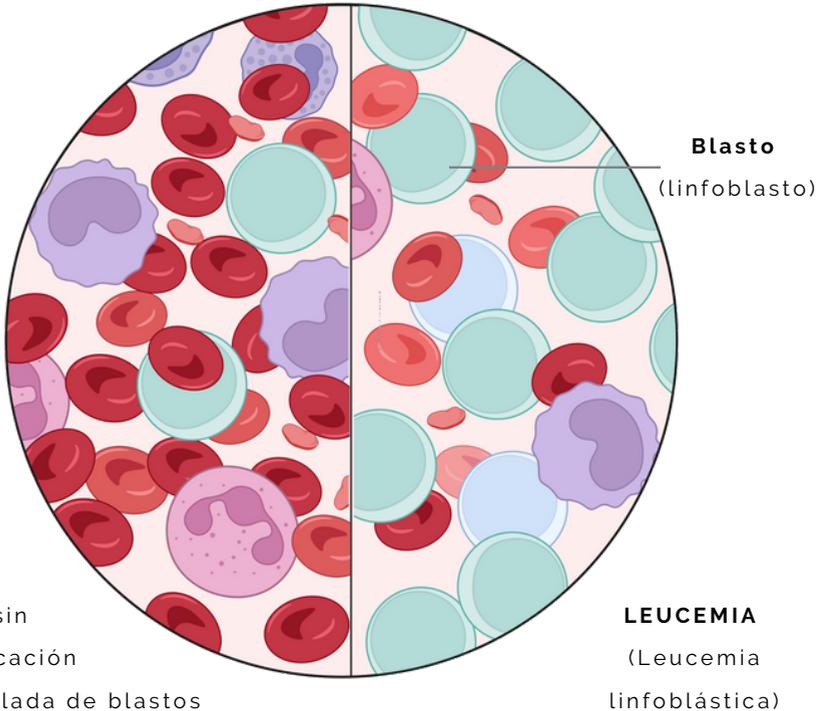
MIELOBLASTO



LINFOBLASTO

Durante su vida, estos blastos pueden sufrir alteraciones que provocan su multiplicación de forma incontrolada. La consecuencia es que estos blastos en continuo crecimiento se acumulan en la médula ósea, quitando espacio y nutrientes al resto de células, dificultando su maduración y provocando que las tareas de la sangre no se puedan llevar a cabo correctamente.

Por tanto, podríamos decir que la leucemia consiste en el **crecimiento y multiplicación incontrolada de células inmaduras de la sangre**, que se quedan en ese estado inmaduro y no pueden llevar a cabo su función.

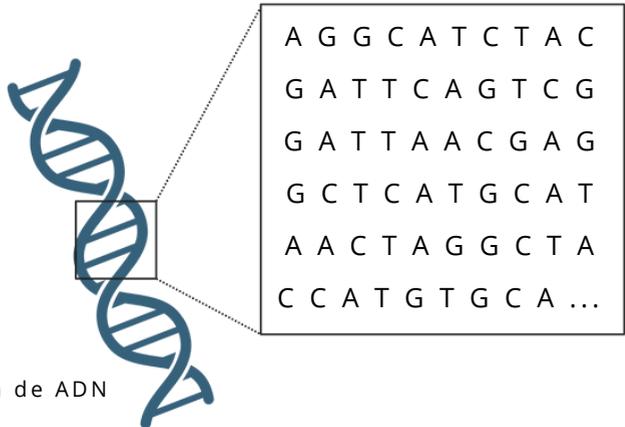


Los **LINFOMAS** son otro conjunto de enfermedades de la sangre que afectan principalmente a los linfocitos de los ganglios linfáticos, y no a la médula ósea.

LA BASE GENÉTICA DE LA LEUCEMIA

Las causantes de que las células sanguíneas inmaduras o blastos pierdan el control sobre su crecimiento y multiplicación son lo que conocemos como alteraciones genéticas: cambios permanentes que afectan al ADN.

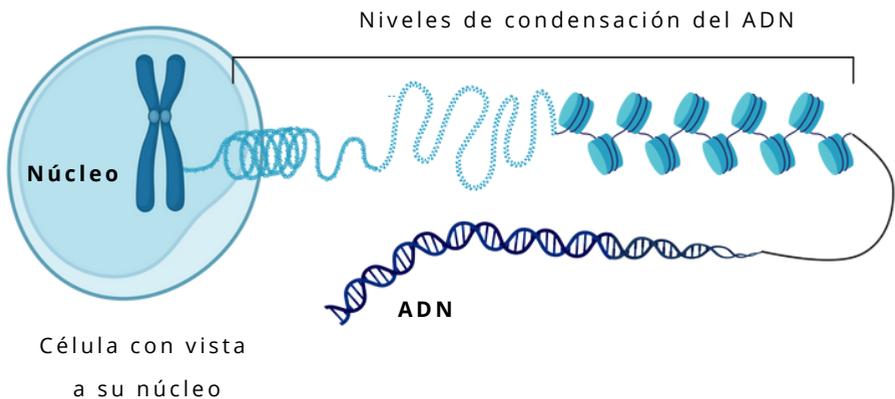
El **ADN** (Ácido DesoxirriboNucleico) es una molécula que se encuentra en nuestras células y que contiene toda la información necesaria para que éstas puedan tener todas las características que necesitan para realizar las funciones de las que son responsables.



Se puede entender el ADN como un código o lenguaje en el que está escrito el libro de instrucciones de cómo se forman y cómo funcionan todas nuestras células.

Las células leucémicas han sufrido varias alteraciones en dicho código. Se han cambiado letras o palabras enteras de esas instrucciones, lo que provoca que la información que contiene se lea incorrectamente. La consecuencia final de estas alteraciones genéticas en el caso de la leucemia es que las instrucciones para producir y madurar las células sanguíneas, es decir, **las instrucciones para realizar la hematopoyesis correctamente, se ven alteradas y las células ya “no saben” lo que tienen que hacer.**

Las alteraciones del código genético escrito en el ADN pueden ser de varios tipos, aunque para entender mejor en qué consisten, necesitamos primero saber un poco más sobre qué es el ADN y dónde se encuentra en la célula.



El ADN es una molécula muy larga, que se organiza en unas estructuras llamadas cromosomas:

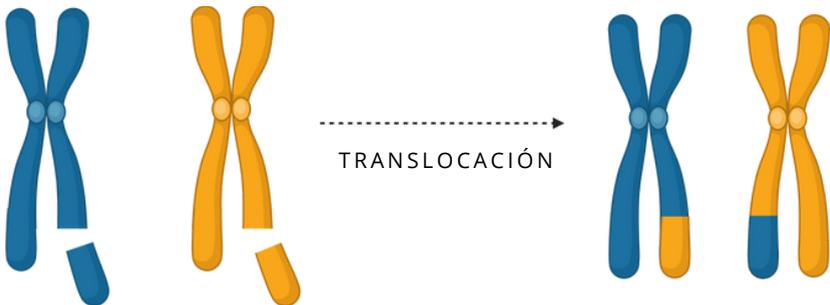


Los humanos tenemos 46 cromosomas que están "guardados" en el núcleo de la célula. Cada uno de estos cromosomas sería el equivalente a un capítulo en un libro de instrucciones, con miles de páginas de información.

CROMOSOMA

Esta información es interpretada por las células para construir **proteínas**, que son las moléculas responsables de hacer todas las funciones celulares.

Una de las alteraciones genéticas que ocurre con mucha frecuencia en las leucemias es la conocida como **translocación cromosómica**: dos cromosomas de una célula se rompen, y en vez de repararse y volver a su estado original, sus fragmentos se intercambian y se crean unos cromosomas "híbridos".



Rotura de un frgamento
del cromosoma

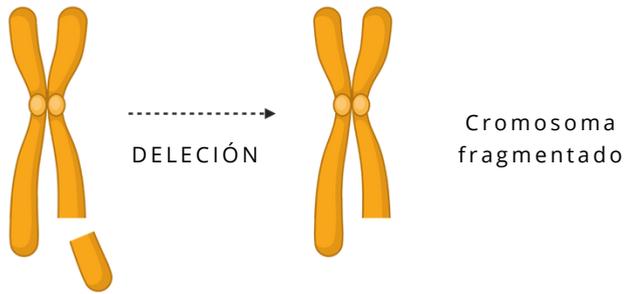
Cromosomas
híbridos

Esto tiene unas consecuencias muy importantes para la célula, ya que su libro de instrucciones se ha alterado. Siguiendo con nuestra analogía, ahora las páginas de nuestro libro de instrucciones están desordenadas, y aparecen en capítulos que no les corresponde. Por tanto, la célula va a recibir unas instrucciones erróneas y va a construir proteínas "mutantes" con funciones nuevas que provocan alteraciones en la forma en que la célula se comporta.

Estas proteínas mutantes que se crean por las translocaciones cromosómicas se conocen en medicina con el nombre **proteínas de fusión**, y muchos estudios científicos indican que en muchas ocasiones son las causantes de la leucemia, pues poseen nuevas funciones, como afectar a la tasa de crecimiento y multiplicación de las células.

Otras alteraciones genéticas presentes en la leucemia son:

- **Delección**: en este caso una parte del cromosoma se rompe y es eliminada. Es decir, a nuestro libro de instrucciones le faltan apartados o páginas enteras de un capítulo y la información que debería estar en esas páginas no la tenemos y la célula "no sabe" cómo realizar las funciones cuyas instrucciones ya no tiene.



- **Mutaciones puntuales:** esta vez se agregan, quitan o se cambian palabras que forman las instrucciones. Según donde se produzcan, las consecuencias serán menos o más graves.



Pérdida



Adición o sustitución

El desarrollo de la leucemia normalmente se produce por la acumulación de diferentes tipos de alteraciones en el ADN de las células sanguíneas. Su libro de instrucciones ahora es erróneo y como consecuencia la célula no va a poder seguir realizando sus funciones como debería.

Ahora bien, nuestras células presentan diversos mecanismos que mantienen bajo control diferentes tipos de daño, alteración o incluso estrés que puedan sufrir, y así prevenir la aparición de células alteradas que resulten en cáncer u otras enfermedades. Pero estos mecanismos no son infalibles, y si hay un fallo en ellos puede que estas células alteradas no sean detectadas y puedan crecer de forma descontrolada y causar la enfermedad.

LA LEUCEMIA INFANTIL

Tenemos que diferenciar la leucemia en adultos de la leucemia infantil, pues tienen distinto origen a nivel biológico (cómo se originan) y también molecular (qué alteraciones genéticas están implicadas).

En adultos, normalmente las alteraciones genéticas asociadas al desarrollo de la leucemia se acumulan a lo largo de los años y son resultado de distintos factores, tanto genéticos como de exposición a sustancias que pueden incrementar el riesgo de que nuestras células sufran las alteraciones genéticas. Por ejemplo, el alcohol y el tabaco incrementan el riesgo de padecer cáncer en los adultos.

Pero el cáncer infantil es diferente. Los estudios realizados por muchos investigadores indican que la **leucemia infantil** ocurre por un proceso en 2 etapas:



1 Durante el **desarrollo fetal** ocurre una primera alteración genética, que en la mayoría de los casos es una translocación cromosómica. Este sería un primer evento "promotor" que predispone a las células a sufrir sucesivas alteraciones genéticas en el futuro, pero que por sí solo no causa la leucemia.

2 Durante los **15 primeros años de vida** de ese niño o niña, se produce una segunda alteración genética, que en muchos casos son mutaciones puntuales del código del ADN. Este sería un segundo evento decisivo o "iniciador" que es el que va a desregular la multiplicación de las células y provocar la leucemia.

Por tanto, podríamos decir que durante el desarrollo fetal las páginas de nuestro código de instrucciones en el ADN se desordenan, pero el resultado no es lo demasiado caótico para no poder entender la información contenida. Sin embargo, con el segundo evento el desorden es tal que ya las instrucciones no se leen o se leen de manera incorrecta, promoviendo la multiplicación descontrolada de esas células y la aparición de la leucemia.

Las investigaciones de los últimos años hacen hincapié en estas diferencias biológicas entre la leucemia infantil y adulta. El objetivo es poder desarrollar tratamientos dirigidos a pacientes infantiles, específicos y más personalizados esperando obtener mayores recuperaciones y menos recaídas.



LOS TIPOS DE LEUCEMIA

Las leucemias se pueden clasificar según el tipo de célula que sufra las alteraciones genéticas ya vistas, teniendo en cuenta también su madurez y la velocidad a la que se multiplican.

Si el desarrollo de la enfermedad es lento se les denomina "**leucemias crónicas**" y suelen afectar a personas adultas de mediana edad o mayores, siendo muy poco frecuentes en los niños. Las "**leucemias agudas**" por otro lado, tienen un rápido desarrollo y las células que proliferan son células inmaduras. Dentro de las leucemias agudas, se distinguen dos tipos principales:

Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Las células afectadas son los blastos que deberían haber madurado a linfocitos: los "linfoblastos". Se diferencia además entre leucemias linfoblásticas B o T según el tipo de linfocito, B o T, afectado.

Leucemia mieloide aguda (LMA)

Las células afectadas son los blastos de la línea mieloide, los "mieloblastos".

- Las leucemias agudas son las de mayor diagnóstico en niños, y entre ellas la linfoblástica es la más frecuente

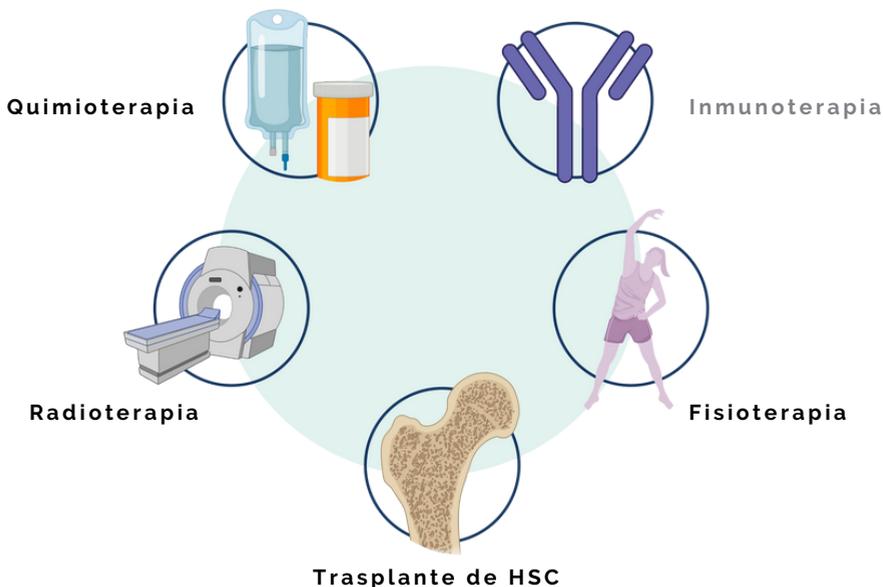
LOS TRATAMIENTOS

Los tratamientos para la leucemia infantil son numerosos y diversos, pero todos siguen un objetivo común: recuperar el control sobre la hematopoyesis y restablecer así la funcionalidad y composición de la sangre. Esto se consigue frenando el crecimiento y multiplicación de las células leucémicas y finalmente eliminarlas del cuerpo.

Al no ser la leucemia un tumor sólido, no se puede depender de la cirugía para su eliminación. En su lugar, las células leucémicas son eliminadas por distintas terapias, normalmente recibidas en combinación para la obtención de mejores resultados.

Los tratamientos y terapias para la leucemia infantil dependen del tipo de leucemia, la gravedad de esta, y la edad del niño, entre otros factores:





LA QUIMIOTERAPIA

Se usan fármacos antitumorales, que suelen ser moléculas capaces de parar el crecimiento de las células tumorales, muchas veces porque les producen tanto daño que las células mueren. Estos fármacos afectan principalmente a células de rápido crecimiento y división, como son las células leucémicas.

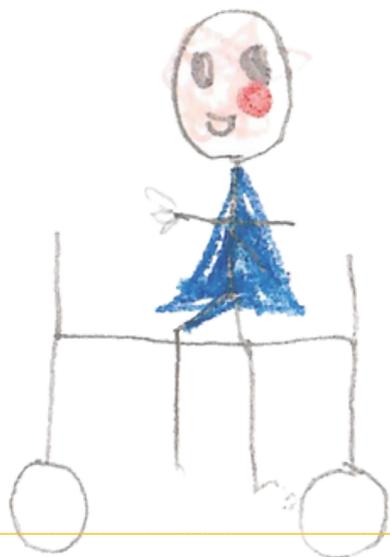
Tienen muchos mecanismos de acción diferentes, desde dañar a gran escala el material genético de las células leucémicas, o bien pueden bloquear aquellas moléculas o sustancias necesarias para su multiplicación.

Son diversos los tipos de fármacos quimioterapéuticos de uso en leucemia, con diferentes modos de acción, dosis aplicadas y vías de administración. En la siguiente tabla podéis encontrar algunos de ellos con un poco de información sobre su modo de acción:

<i>Fármacos quimioterapéuticos</i>	<i>Mecanismo de acción</i>
Agentes alquilantes	Dañan al ADN de manera que no puede hacer copias de si mismo, y la célula tumoral ya no puede dividirse
Antimetabolitos	Intervienen a nivel del ensamblaje de la molécula de ADN (y ARN), cambiando los elementos que la componen. El ADN tampoco puede hacer copias de si mismo
Antibióticos anticancerígenos	Interaccionan con el ADN evitando que este pueda hacer copias de si mismo
Inhibidores de la topoisomerasa	Bloquean el proceso de copia del ADN
Inhibidores de la mitosis (antimitóticos)	Bloquean la fase de división celular del ciclo de vida de la célula tumoral

LA RADIOTERAPIA

Otro tipo de tratamiento que consiste en provocar daño en el ADN de las células leucémicas a través de radiación de alta energía, para que pierdan su capacidad de dividirse o regenerarse.



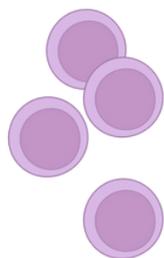
TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

En ocasiones la quimioterapia o la radiación no son suficiente para eliminar todas las células leucémicas, y se necesita otra estrategia. En determinados pacientes se puede realizar un trasplante de médula ósea o de células madres hematopoyéticas procedentes de un donante compatible en lo que se conoce como **trasplante alogénico**.

Las células madre hematopoyéticas de los donantes se pueden obtener a partir de sangre periférica (venosa) de la que se rescatan las HSCs provenientes de la médula. O bien a partir de la propia médula ósea del donante, o sangre del cordón umbilical.

El proceso de manera general consiste en un primer paso de preparación del paciente que va a recibir el trasplante:

Se eliminan todas las células sanguíneas de la médula para eliminar todas las HSCs, y potencialmente también todas las células leucémicas. Una vez eliminadas, se pasa al trasplante de las HSCs del donante, que una vez instaladas en la médula ósea serán capaces de empezar a dividirse y con el tiempo reconstruirán el sistema inmunitario del paciente.



HSC del donante



Trasplante



Repoblación de la médula del paciente

LA FISIOTERAPIA

Como tratamiento no farmacológico cabe destacar el **tratamiento fisioterapéutico**, que puede acompañar al resto de tratamientos oncológicos. Diversos estudios demuestran los efectos positivos de la actividad física en pacientes con cáncer, pues la hospitalización prolongada y las distintas terapias llevan a un debilitamiento del estado físico del paciente.

Entre los resultados descritos se ha visto una mejora general del estado emocional y los índices de dolor, esto último sobre todo en pacientes que han pasado por el trasplante hematopoyético. Ahora bien, los tipos de ejercicios y su intensidad se deben adaptar a las condiciones de cada paciente y a las recomendaciones médicas y del personal de fisioterapia y terapia ocupacional.

LAS POSIBLES SECUELAS

Aunque lo importante en el momento del diagnóstico es el tratamiento, es inevitable preocuparse por las posibles secuelas de la enfermedad. Los efectos tardíos varían según el tipo de leucemia, el tipo de tratamiento, la dosis administrada, y la edad a la que se sometió dicho tratamiento. Otros factores de riesgo son el estado de salud general antes del diagnóstico del cáncer y la composición genética del paciente.

Los efectos a largo plazo se generan de manera general por el daño en las células y tejidos no tumorales causado por los fuertes tratamientos de quimioterapia y radioterapia.

Como decimos, los efectos a largo plazo son variados y distintos según cada paciente. Algunos de ellos pueden ser:

Problemas en los huesos

Al afectarse la médula ósea dentro de los huesos, estos se pueden ver debilitados y con el tiempo tener más posibilidades de desarrollar osteoporosis o problemas relacionados.

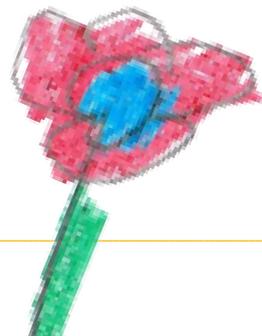
Cánceres posteriores

En ocasiones se puede presentar un mayor riesgo de padecer otros cánceres, como en el caso de la terapia para la leucemia linfoblástica aguda, que presenta un pequeño riesgo de padecer leucemia mieloide aguda posteriormente.

Crecimiento y desarrollo

Como efecto de la radiación, si es recibida en altas dosis y durante varios ciclos de tratamiento a temprana edad, el desarrollo corporal en estatura, o a nivel cognitivo e intelectual, se puede ver afectado y darse mayores dificultades en el aprendizaje.

Se han visto también efectos sobre distintas glándulas del organismo responsables de la producción de **hormonas**, viéndose afectado el crecimiento y pubertad, y el desarrollo de obesidad.



EL GLOSARIO

ADN

Molécula albergada en el núcleo de las células y que contiene toda la información necesaria para que puedan realizar las funciones de las que son responsables.

CÉLULA

Ladrillo básico de construcción de cualquier organismo vivo.

CÉLULAS MIELOIDES

Células sanguíneas de la línea mieloide, como los eritrocitos, plaquetas, monocitos y los granulocitos.

CROMOSOMA

Estructura que contiene la información genética en forma de ADN condensado.

HEMATOPOYESIS

Proceso de producción y diferenciación de las células sanguíneas.

HSC

"Células madre hematopoyéticas": las células de las que surgen todas las células sanguíneas.

LEUCEMIA

Cáncer de la sangre.



LEUCEMOGÉNESIS

Secuencia de eventos que conduce a la aparición de la leucemia.

LINFOCITOS

Células sanguíneas de la línea linfoide implicadas en la defensa del organismo, como los linfocitos B o T y las células "natural killer".

MATERIAL GENÉTICO

Información contenida en el ADN de las células, responsable de su identidad y función.

MÉDULA ÓSEA

Tejido esponjoso dentro de los huesos del cuerpo en el que viven las HSCs y donde se produce la hematopoyesis.

MUTACIÓN

Alteración puntual en la secuencia de ADN.

QUIMIOTERAPIA

Tratamiento médico basado en un conjunto de fármacos dirigidos a la eliminación de células de rápido crecimiento y división.

RADIOTERAPIA

Tratamiento médico basado en la radiación ionizante de células de rápido crecimiento y división.

SISTEMA INMUNITARIO

Conjunto de componentes responsables de la defensa del organismo.

TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA

Rotura y desplazamiento de un segmento de un cromosoma a otro.

LA BIBLIOGRAFÍA

General

- KUMAR, V., ABBAS, A. K., & ASTER, J. C. (2013). **Robbins. Patología humana + StudentConsult**. Elsevier España.
-
- OWEN, J. A., PUNT, J., STRANFORD, S. A., JONES, P. P. Y RIBERA MUÑOZ, B. (2014). **Kuby inmunología**. (7ª ed.). McGraw Hill Interamericana.
-
- CARTON, J. (2013). **Manual de patología clínica**. McGraw Hill Mexico.
-
- CHEN, J., ODENIKE, O. Y ROWLEY, J. (2010). **Leukaemogenesis: more than mutant genes**. *Nat Rev Cancer*, 10(1), 23–36. <https://doi.org/10.1038/nrc2765>
-
- GIEBEL, B. Y PUNZEL, M. (2008). **Lineage development of hematopoietic stem and progenitor cells**. *Biol Chem*, 389(7), 813-24. <https://doi.org/10.1515/bc.2008.092>
-
- GREAVES, M. (2006). **Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia**. *Nat Rev Cancer*, 6(3), 193-203. <https://doi.org/10.1038/nrc1816>
-
- HALL, J. E. (2016). **Guyton y Hall. Compendio de Fisiología Médica**. Elsevier Health Sciences.
-
- PORTH, C. M. (2014). **Fundamentos de fisiopatología**.
-
- GÖTTE, M., SÖNTGERATH, R., GAUSS, G., WISKEMANN, J., BUŽDON, M. Y KESTING, S. (2022). **A National Implementation Approach for Exercise as Usual Care in Pediatric and Adolescent Oncology: Network ActiveOncoKids**. *Pediatr Exerc Sci*, 34(4), 219–226. <https://doi.org/10.1123/pes.2021-0218>
-
- KOWALUK, A. Y WOŹNIEWSKI, M. (2022). **Interactive Video Games as a Method to Increase Physical Activity Levels in Children Treated for Leukemia**. *Healthcare (Basel)*, 10(4), 692. <https://doi.org/10.3390/healthcare10040692>
-
- MORALES, JS., VALENZUELA, PL., RINCÓN-CASTANEDO, C., TAKKEN, T., FIUZA-LUCES, C., SANTOS-LOZANO, A. Y LUCIA, A. (2018). **Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**. *Cancer Treat Rev*, 70, 154-167. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.08.012>

ALVES, CH., KUPERMAN, H., DICHTCHEKENIAN, V., DAMIANI, D., DELLA MANNA, T., CRISTÓFANI, LM., ODO NE FILHO, V. Y SETIAN, N. (2004). **Growth and puberty after treatment for acute lymphoblastic leukemia.** *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 59(2), 67-70.
<https://doi.org/10.1590/s0041-87812004000200004>

FULBRIGHT, JM., RAMAN, S., MCCLELLAN, WS. Y AUGUST, KJ. (2011). **Late Effects of Therapy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors.** *Turk J Haematol*, 36(1), 1-11.
<https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2018.2018.0150>

MOLINARI, PCC., LEDERMAN, HM., LEE, MLM. Y CARAN, EMM. (2017). **ASSESSMENT OF THE LATE EFFECTS ON BONES AND ON BODY COMPOSITION OF CHILDREN AND te effects of childhood leukemia therapy.** *Curr Hematol Malig Rep*, 6(3), 195-205.
<https://doi.org/10.1007/s11899-011-0094-x>

KIZILOCAK, H. Y OKCU, F. (2019). **Late Effects of Therapy in Childhood Acute Lymphoblastic ADOLESCENTS TREATED FOR ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA ACCORDING TO BRAZILIAN PROTOCOLS.** *Rev Paul Pediatr*, 35(1), 78-85.
<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;1;00005>

Webgrafía

FUNDACIÓN JOSEP CARRERAS CONTRA LA LEUCEMIA. <https://www.fcarreras.org/es>

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER (EEUU). <https://www.cancer.gov/>

SOCIEDAD AMERICANA CONTRA EL CÁNCER. <https://www.cancer.org/>

YOUTUBE, **What is leukemia?**
<https://www.youtube.com/watch?v=Z3B-AaqjyJE>

Un agradecimiento especial a las familias y niñ@s por los dibujos aportados.

Las ilustraciones científicas fueron creadas con Biorender.com



Escrito por: Alessia Zanotel

EN COLABORACIÓN CON:



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**
Departamento de Biología Celular

