



Con la lupa en los genes de un tumor

Investigadores del Centro del Cáncer impulsan un proyecto para aumentar el conocimiento sobre las características genéticas específicas del meningioma rabdoide / El estudio se llevará a cabo gracias a la aportación de la familia de un joven que falleció a los 21 años víctima de este cáncer intracraneal

PÁGINAS 2 Y 3





> SALAMANCA

Los genes de un tumor con 250 casos

El CIC impulsa un proyecto para aumentar el conocimiento sobre las características genéticas específicas del meningioma rabdoide. Por **E. Lera**

Tenía 21 años y un cáncer apagó su vida. Fue un tumor derivado de las meninges, de crecimiento y comportamiento clínico heterogéneo, ya que puede comportarse como benigno o ser muy agresivo. Aparece a cualquier edad, pero predomina en adultos jóvenes. De manera habitual tiene localización intracraneal y con tendencia a la recaída local. El tratamiento más común es la cirugía que se considera curativa, seguida de radioterapia. Sin embargo, hay pacientes en los que el tumor reaparece implacable e imparable en la misma localización donde se diagnostica por primera vez, y que los médicos no son capaces de controlar, llegando a acabar con la vida del enfermo. El meningioma rabdoide representa solo un pequeño porcentaje (menos del 1%) de todos los meningiomas, que son los tumores más frecuentes del sistema nervioso central. De hecho, solo existen 250 casos en el mundo.

Comprime y presiona el cerebro, la médula espinal, los nervios y los vasos adyacentes, y produce inflamación al estar situado dentro de una estructura ósea, el cráneo, que no se expande. Y es que según en qué parte del cerebro o de la columna vertebral se encuentra el tumor, los signos y los síntomas son distintos, no obstante, las primeras llamadas y más comunes son dolores de cabeza y convulsiones de mayor o menor intensidad. Lógica-

mente, dependiendo de la localización exacta del tumor se pueden ver afectadas distintas funciones cerebrales y ocasionar una larga lista de síntomas, siendo los más frecuentes: debilidad y pérdida de sensibilidad en los brazos o en las piernas, trastornos al caminar, cambios en la visión, pérdida de audición, del olfato, o de la memoria, cambios en la personalidad y depresión.

Para arrojar más luz sobre esta enfermedad, investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC) de Salamanca trabajan en un proyecto centrado en el análisis de muestras tumorales archivadas de meningiomas rabdoides para aumentar el conocimiento sobre las características genéticas específicas de este tumor. Se determinará si esas características genéticas los distinguen de otros meningiomas y si tienen impacto en el pronóstico y comportamiento clínico y evolutivo del tumor, a la vez que pueden proporcionar información útil para la búsqueda de nuevos tratamientos.

Esta iniciativa, que tendrá una duración de dos años, ha sido posible gracias a la solidaridad de la familia de René Ignacio Rodríguez Tobar, un paciente de 21 años fallecido recientemente. Su familia ha registrado una asociación y ha iniciado una campaña para captar donaciones y financiar investigación sobre este subtipo raro de tumores



María Dolores Taberero en el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

del sistema nervioso central.

En una primera fase, detalla María Dolores Taberero, jefa del grupo de Genética Tumoral del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (Ibsal), se centrarán en el análisis de las muestras de archivo del paciente cedidas por el Hospital Universitario de Canarias -donde fue diagnosticado y tratado- junto a muestras de otros pacientes intervenidos en el Complejo Hospitalario de Salamanca. Más tarde se ampliará la serie de tumores con muestras procedentes de otros hospitales y biobancos de toda España e incluso de otros países, a medida que se disponga de más fondos para el estudio.

«Primero se va a recoger la información de los casos diagnosticados entre 2010 y 2019 con la co-

laboración de los servicios de neurocirugía y anatomía patológica de los 60 hospitales en los que en España se operan tumores cerebrales, para poder establecer la incidencia en nuestro entorno, lo que constituye el primer objetivo del proyecto. Además, se recogerán datos sobre la edad, el sexo, la fecha de diagnóstico, la posible aparición de recaídas y el tiempo de seguimiento supervivencia libre de enfermedad».

En paralelo, agrega, tras las cesiones de muestras junto con la firma del consentimiento informado del paciente para que estas puedan ser utilizadas en investigación se analizarán sus características genéticas, comenzando por el análisis del ADN buscando alteraciones en el material genético del tumor.

La meta, tal y como sostiene Taberero, es encontrar las posibles correlaciones entre las alteraciones genéticas identificadas y el comportamiento clínico del tumor, con especial interés en relacionar las anomalías genéticas con su evolución más agresiva y la aparición de múltiples recaídas, averiguando a la vez nuevas dianas terapéuticas que pueden contribuir a aumentar la supervivencia de los pacientes con este tumor intracraneal.

Dado que en España no se ha abordado el estudio de estos tumores, y en otros centros internacionales se ha estudiado de forma parcial, defiende que esta investigación pretende por primera vez coordinar y unir esfuerzos para conseguir una serie grande de meningiomas rabdoides a nivel de to-



do el país que permita conocer el tumor en profundidad, su incidencia, sus características, su tasa de supervivencia y abrir perspectivas de un tratamiento específico.

«Creemos que nos va a permitir conocer el tumor, un gran desconocido e intentar dar respuesta a muchos de los interrogantes que no somos capaces de responder actualmente tanto sobre la evolución del tumor como sobre posibles tratamientos específicos y eficaces que puedan permitir controlar el tumor y aumentar la supervivencia de los pacientes, e incluso incrementar las tasas de curación», considera la jefa del grupo de Genética Tumoral del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

El proyecto se puso en marcha el día 21 de febrero de este año, tras

reunirse con los familiares de un paciente fallecido de meningioma rabdoide que en ese momento estaban tramitando la creación de una asociación para recaudar fondos para investigar el tumor y pedían al Centro del Cáncer de Salamanca ayuda para llevar a cabo investigación en esa área. El profesor Eugenio Santos indicó que este grupo podría desarrollar el trabajo y se pusieron a disposición de la familia. En marzo redactaron el proyecto para ser aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca y en junio, después de recibir la confirmación de que este había sido aprobado y podía ponerse en marcha, se inició, solicitando de forma inmediata acceso a las muestras de archivo del momento del diagnóstico y de las tres

recaídas que tuvo el paciente al Hospital Universitario de Canarias. En la actualidad ya están analizando esas 15 muestras y han comenzado la ronda de contacto con otros hospitales, para pedir su colaboración y su participación.

Este equipo salmantino lleva estudiando los meningiomas durante dos décadas, siendo muy pocos los meningiomas grado III, entre los que incluyen los meningiomas rabdoides, investigados en sus trabajos previos, ya que la mayoría de los meningiomas diagnosticados son de grados I y II. Conscientes de los pocos casos diagnosticados en Salamanca y revisada la literatura científica, la única salida, a su parecer, era colaborar y trabajar en equipo abriendo la participación a todos los centros en los que se diagnostican, tratan y archivan muestras de estos tumores para lograr una serie amplia de casos que permita conocer el tumor y obtener datos específicos de este cáncer.

Los siguientes pasos, según avanza, son centrarse, en primer lugar, en solicitar nuevos proyectos para estudiar los meningiomas rabdoides, para que una vez dispongan de los primeros resultados, se pueda abordar el análisis de más aspectos, por ejemplo, las consecuencias a nivel celular de las alteraciones genéticas identificadas, que se orientarán y ampliarán en función de los hallazgos que se vayan obteniendo.

Dependiendo de la disponibilidad de financiación, la investigación se extenderá a otros aspectos muy relevantes, dirigidos a la identificación de nuevas dianas terapéuticas y posibles tratamientos. Con este objetivo, dice María Dolores Tabernero, presentarán proyectos sobre meningiomas rabdoides en convocatorias de investigación nacionales e internacionales para solicitar financiación complementaria. Debido a la envergadura del proyecto quieren sumar financiación pública, ya que solo cuentan con fondos procedentes de las donaciones promovidas por la familia, que, al menos en este momento, son insuficientes.

MARÍA DOLORES TABERNERO / JEFA DEL GRUPO DE GENÉTICA TUMORAL DEL IB-SAL

«La innovación requiere de un tejido complejo típico no solo de la sociedad del conocimiento, sino también de mercado»

María Dolores Tabernero, jefa del grupo de Genética Tumoral del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IB-SAL-Hospital Universitario de Salamanca), asegura que existe «un gran potencial innovador» que no acaba de desarrollarse y consolidarse de forma sólida. Esto, en su opinión, puede ser debido a que la innovación requiere de un tejido complejo típico no solo de la sociedad del conocimiento, sino también de mercado y, por lo tanto, industrial y comercial, que en una región amplia como Castilla y León necesita, al menos en el área de la salud, de un plan estratégico dotado de financiación que permita no solo el desarrollo de proyectos innovadores, sino en paralelo su rápida transferencia a la sociedad.

«Mientras la investigación y la innovación y su traslación al mercado no se vean como la me-

nor inversión y más que un gasto, asociado a una apuesta a medio largo-plazo, no lograremos alcanzar la sociedad del futuro que no es más que la sociedad del conocimiento», apunta para, a continuación, añadir que, además de un plan, es necesario incrementar la inversión en investigación e innovación si se quiere llegar a niveles europeos, avanzar y transformar la sociedad.

A su juicio, las administraciones públicas sí que trabajan para que la Comunidad sea puntera, sin embargo, «no lo suficiente». Cree que faltan apuestas decididas a medio y largo plazo. En este punto, María Dolores Tabernero comenta que, aunque la sociedad reconoce la innovación y el talento y existen iniciativas puntuales, no termina de premiar o al menos de impulsar de forma más comprometida e inequívoca la innovación y el talento.



Presentación del proyecto con la hermana del paciente. EL MUNDO