

Nuevos genes implicados en la predisposición hereditaria a desarrollar un osteosarcoma

La Clínica y su centro de investigación biomédica, Cima Universidad de Navarra, han participado en un estudio internacional realizado en 1.244 pacientes con este tumor óseo maligno muy frecuente en niños y adolescentes

CUN ■ Una investigación internacional en 1.244 niños y adolescentes con osteosarcoma ha sacado a la luz la implicación de nuevos genes en el desarrollo de esta enfermedad. Un equipo de la Clínica y de su centro de investigación biomédica, Cima Universidad de Navarra, ha participado en el estudio. Las conclusiones obtenidas revelan que un 28% de los casos analizados presentan alteraciones en genes de predisposición hereditaria, algunos hasta ahora no vinculados al desarrollo del osteosarcoma.

La Clínica y el Cima Universidad de Navarra son las únicas instituciones españolas que han intervenido en esta investigación, impulsada desde el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) y el Instituto Nacional de Salud de Bethesda, Maryland, (EE.UU.). En el hallazgo han participado en total veinte instituciones sanitarias america-

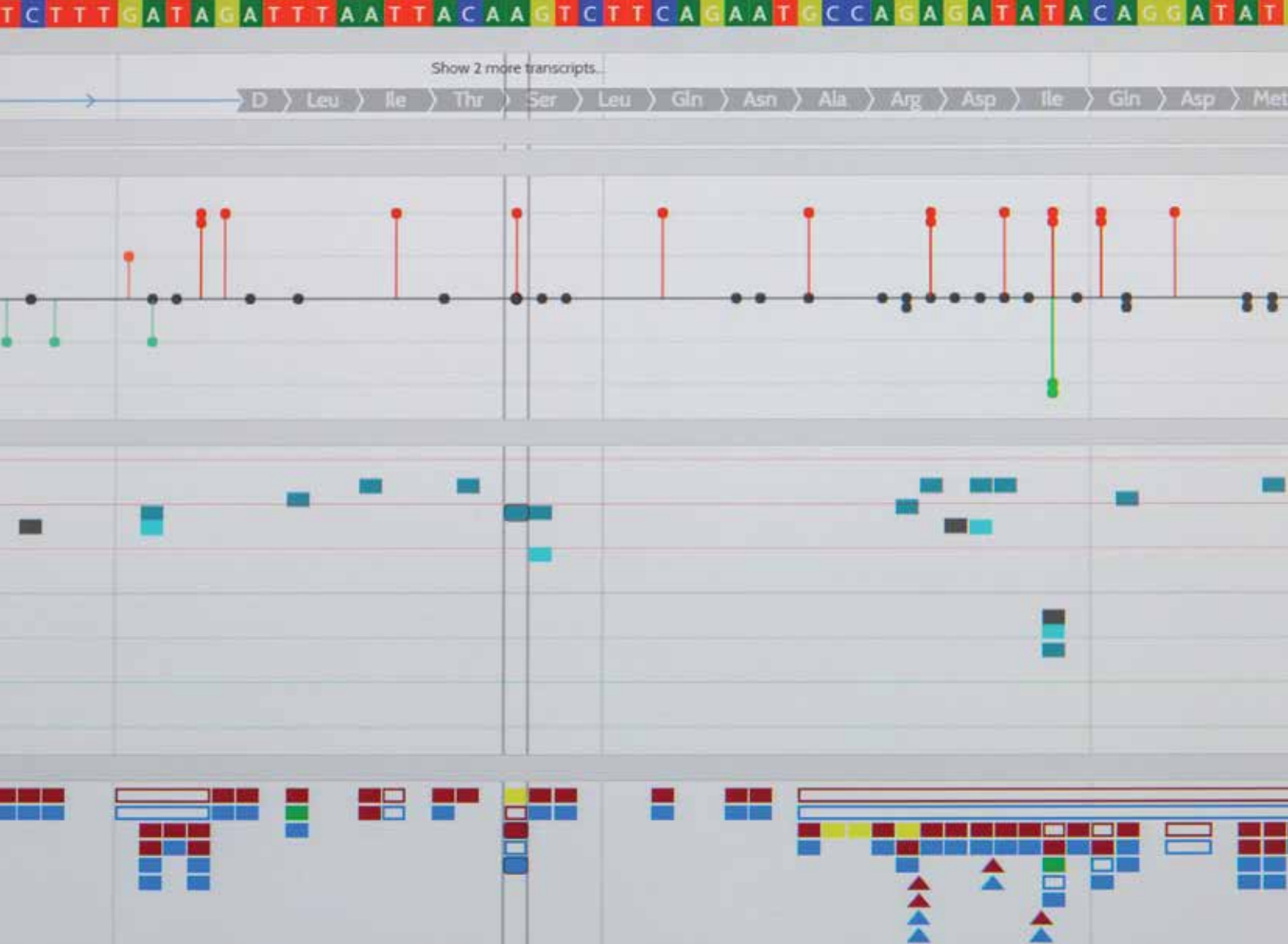


Equipo investigador Clínica y Cima. De izq. a dcha. los Dres. Ana Patiño García, Fernando Lecanda Cordero y Miriam Gutiérrez Jimeno.

nas y europeas. Sus resultados han sido publicados recientemente en una de las revistas científicas internacionales de mayor impacto en su especialidad, JAMA Oncology.

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más común en niños y adolescentes ya que constituye el 20% de los sarcomas primarios de hueso (cáncer de hueso), de ahí la

importancia del estudio publicado. Entre sus principales conclusiones figura esa identificación de mutaciones de línea germinal (heredadas), altamente penetrantes, en más de una cuarta parte de los pacientes con osteosarcoma que no habían sido seleccionados por antecedentes familiares. “Una cuestión que requería un análisis de seguimiento adicional y un posible asesoramiento genético con pruebas familiares en cascada”, subraya la Dra. Ana Patiño García, directora de la Unidad de Medicina Genómica de la Clínica Universidad de Navarra y participante en el estudio internacional, junto a la Dra. Miriam Gutiérrez, especialista del Departamento de Pediatría de la Clínica, y al Dr. Fernando Lecanda, investigador y director del Laboratorio de Adhesión y Metástasis del Cima Universidad de Navarra.



SECUENCIACIÓN MASIVA. Para la investigación, diez de las instituciones participantes (entre ellas la Clínica y el Cima) secuenciaron el exoma completo (parte codificante de todos los genes) en 1.244 pacientes con osteosarcoma. Los resultados se compararon con el ADN de 1.062 individuos sin cáncer. En el análisis, se evaluaron 238 genes de alto interés por su relación con la susceptibilidad al cáncer, seguidos de pruebas de la carga mutacional en 736 genes candidatos adicionales.

“Históricamente hemos sabido que el desarrollo del osteosarcoma estaba ligado a tres síndromes hereditarios muy concretos: Li-Fraumeni, Werner y Rothmund-Thomson, indica la Dra. Patiño. Los genetistas pensábamos que, al margen de estos genes, el 99% de los osteosarcomas se presentaban sin una causa here-

LA CIFRA

28%

El estudio, publicado en *JAMA Oncology* -una de las revistas científicas de mayor impacto en su especialidad-, ha revelado la presencia de mutaciones de síndromes hereditarios en un 28% de los casos.

[La Clínica y el Cima son las únicas instituciones españolas que han intervenido en esta investigación.](#)

ditaria aparente y que, en general, se debían a mutaciones esporádicas producidas por otros factores desconocidos”.

ANÁLISIS GENÉTICOS MÁS AMBICIOSOS. De los resultados de este estudio se concluye la necesidad de “valorar todo tipo de síndromes de predisposición hereditaria en aquellos núcleos familiares que se produzca cierta coincidencia del osteosarcoma con otros tumores”. Una vez identificadas estas mutaciones, la especialista plantea la necesidad de proponer a las familias afectadas un consejo genético, con el objetivo de reducir o, al menos vigilar, el riesgo de desarrollar la enfermedad.

El Dr. Fernando Lecanda, del Cima Universidad de Navarra, señala que “se ha realizado un progreso notable en la “cartografía genómica” de este tumor. En la actualidad tenemos la posibilidad de hacer estos estudios genéticos masivos de forma rápida y asequible, por lo que no debemos limitarnos a los genes “sospechosos habi-

tuales”. Debemos ser un poco más ambiciosos en los análisis genéticos, ampliándolos a todos los genes cuya relevancia clínica sea conocida”.

Los autores consideran que, este tipo de publicaciones científicas, “son el resultado de la coalescencia de un gran esfuerzo internacional, en el que se han involucrado muchos centros sin los que sería imposible reunir un número de casos tan elevado en este tumor poco frecuente. Todo ello bajo el liderazgo del NCI de EE.UU. Un ejemplo más de que -como en otros ámbitos-, la ciencia tampoco tiene fronteras”.



REFERENCIA
Jama Network