

# Identifican marcadores genéticos asociados a uno de los principales tumores óseos malignos infantiles

Especialistas de la Clínica y del CIMA han participado en un estudio internacional para encontrar marcadores genéticos asociados al desarrollo del osteosarcoma

**CUN** ■ Un equipo de especialistas en Genética, Oncología y Pediatría de la Clínica ha participado en una investigación internacional en la que han conseguido identificar marcadores genéticos asociados al desarrollo del osteosarcoma (tumor óseo maligno). El trabajo ha sido publicado recientemente en 'Nature Genetics', una de las revistas científicas de mayor impacto de la especialidad. El grupo de la Clínica, liderado por la doctora Ana Patiño, directora del Laboratorio de Pediatría, e integrado por

los doctores Luis Sierrasésú-maga (director de Pediatría) y Fernando Lecanda (Oncología del CIMA de la Universidad de Navarra), ha contribuido a la investigación con el análisis de 93 pacientes con osteosarcoma. Se trata de una de las instituciones que más casos ha incorporado al trabajo y el único hospital español participante. En total, el número de sujetos estudiados asciende a 941 y los controles (individuos sanos) con los que se ha efectuado la comparación se cifran en 3.291. La investigación in-

**El principal interés del estudio radica en que permitiría identificar en personas libres de tumor la existencia de factores de susceptibilidad.**

ternacional está impulsada y dirigida por la doctora Sharon Savage, del National Cancer Institute, del National Institute of Health de Bethesda (EE. UU.), y en ella han participado un total de 24 instituciones de todo el mundo.

El osteosarcoma es el tumor óseo primario más común en niños y adultos jóvenes. Su incidencia se sitúa entre una y tres personas afectadas al año por cada millón de habitantes. La máxima incidencia se observa en la franja de edad puberal, desde los 10 hasta casi los 30 años. Según apunta la especialista de la Clínica, el principal interés que despierta este estudio radica en "que permitiría identificar, en personas libres de tumor, la existencia de factores de susceptibilidad. Se trata de personas que no han desarrollado el osteosarcoma pero que tienen elevadas posibilidades de desarrollarlo porque presentan esa predisposición genética.

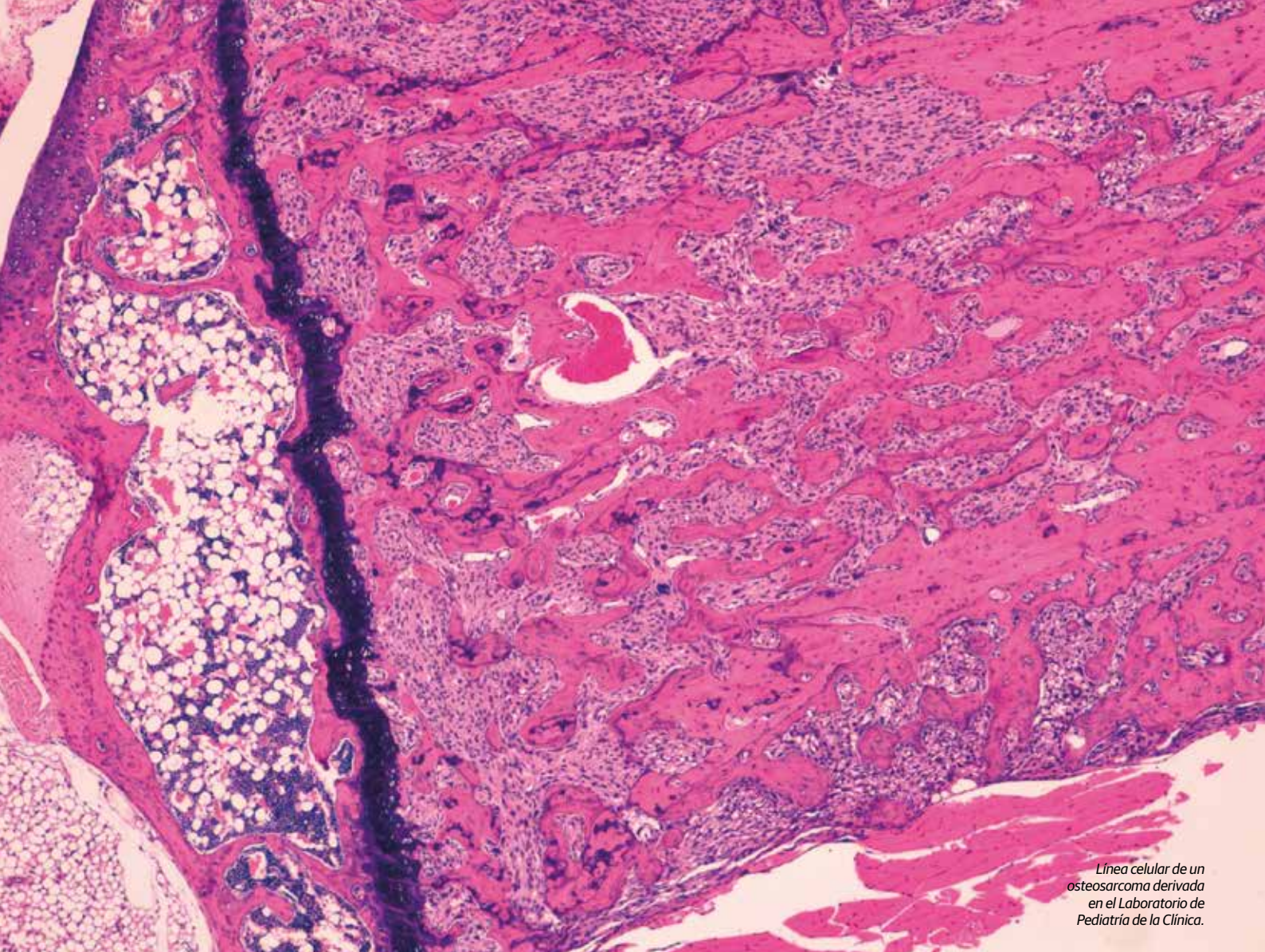
Conseguiríamos así adelantarnos a la enfermedad, estar atentos a los síntomas en las personas de alto riesgo", afirma la especialista.

**ESTUDIO DEL GENOMA: HALLADAS DOS LOCALIZACIONES.** Según describe la doctora Patiño, el trabajo se ha centrado en el estudio de variantes genéticas presentes en todo el genoma del paciente. "Hemos reclutado pacientes con osteosarcoma y hemos estudiado su genoma. Después se ha comparado con el de individuos control. El objetivo era identificar marcadores genéticos cuya frecuencia o presentación difiriera significativamente entre el genoma de los pacientes con osteosarcoma y el de los individuos sanos, de forma que, en el futuro, podamos encontrar marcadores que permitan predecir si una persona sana concreta presenta una elevada probabilidad de desarrollar esta enfermedad", apunta la especialista.

"El hallazgo principal es la identificación de dos localizaciones genéticas: el brazo corto del cromosoma 6 y en el brazo corto del cromosoma 2. Si bien en el cromosoma 2 no hemos identificado toda-



**Equipo investigador:** De izquierda a derecha, los doctores Fernando Lecanda (CIMA), Ana Patiño (directora del Laboratorio de Pediatría de la Clínica) y Luis Sierrasésú-maga (director Departamento de Pediatría de la Clínica).



Línea celular de un osteosarcoma derivada en el Laboratorio de Pediatría de la Clínica.

vía el gen que pudiera estar relacionado con el origen de la enfermedad, en el 6 (6p21.3) sí hemos identificado un gen, GRM4, que podría estar estrechamente relacionado con la causa del osteosarcoma”, explica la directora del Laboratorio de Pediatría.

El gen GRM4 codifica un tipo de receptor de glutamato, implicado en las vías intracelulares de señalización y en la inhibición de la vía de AMPc, “por lo que nos parece coherente que su alteración pueda estar vinculada con el desarrollo del osteosarcoma”, advierte la doctora Patiño.

**VALIDACIÓN Y POSIBILIDADES PRÁCTICAS.** Estadísticamente, las conclusiones obtenidas son muy relevantes dado el elevado número de casos analizados y comparados. “Desde el punto de vista epidemiológico,

## LA CIFRA

93

Es el número de pacientes con osteosarcoma que ha aportado la Clínica, como único centro español participante, a esta investigación internacional que ha reunido 941 casos de 24 instituciones.

conseguir estudiar más de 900 casos distintos de pacientes con osteosarcoma requiere un esfuerzo colaborativo internacional muy grande, dada la escasa prevalencia de este tumor”, subraya la especialista.

No obstante, una vez identificados los citados marcadores, este tipo de estudios exigen un importante esfuerzo añadido, el de la validación de los resultados en una muestra todavía más amplia de pacientes. Y es en esta segunda fase en la que se encuentra el grupo investigador internacional.

En caso de que este segundo estudio corroborase la validez de las dianas genéticas localizadas para el osteosarcoma, la traducción práctica de estos resultados “se centraría en efectuar un seguimiento muy estrecho de las personas con estos marcadores predictivos, teniendo en cuenta además ciertas características que modificarían la susceptibilidad. Si el valor predictivo de los marcadores fuese estadísticamente muy importante y el número de ellos muy bajo, resultaría rentable realizar su estudio de

forma habitual en toda la población pediátrica para poder determinar las personas con riesgo de padecer el tumor”.

De ahí el importante beneficio que puede suponer el hallazgo de marcadores genéticos asociados al desarrollo del osteosarcoma, ya que posibilitaría realizar una medicina preventiva y un seguimiento adecuados al riesgo individual, concluye la investigadora.

## REFERENCIA

*Nature Genetics* (2013) doi:10.1038/ng.2645. Published online 02 June 2013.  
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.2645.html>



**MÁS INFORMACIÓN**  
Visite la página web  
<http://bit.ly/osteosarcomainfantil>