



Un estudio relaciona alteraciones genéticas con la formación de nuevos vasos sanguíneos en tumores cerebrales

- Una investigación liderada por un equipo de la Unidad de Neurooncología del ISCIII, con apoyo de la AECC y que se publica este martes en 'Cancer Research', ha descubierto que los gliomas con alteraciones en el gen EGFR crecen de forma más rápida gracias a una mayor capacidad angiogénica. Los resultados de este trabajo pueden ayudar a afinar la selección de tratamientos para estos tumores.

16 de febrero de 2021.- La Unidad de Neurooncología del ISCIII ha descubierto un posible nuevo punto débil en las células del glioma, un tipo de cáncer cerebral especialmente agresivo, gracias al estudio del entorno que rodea a estas células cancerosas, que se conoce como microambiente tumoral. Los resultados, que podrían facilitar la búsqueda de nuevos tratamientos más específicos, [se publican este martes en Cancer Research](#), revista de la Asociación Americana para la Investigación en Cáncer (AACR).

La investigadora Berta Segura-Collar, bajo la dirección de Pilar Sánchez y Ricardo Gargini, es la primera firmante del estudio, que se ha realizado con el apoyo de la Asociación Española Contra el Cáncer ([AECC](#)) y con la participación de varios centros de investigación españoles.

- **Artículo completo:**
<https://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/early/2021/02/12/0008-5472.CAN-20-3558.full.pdf>

Uno de los elementos del [microambiente tumoral](#) más relevantes en la progresión y agresividad de los gliomas es la generación de nuevos vasos sanguíneos, que 'alimentan' las células cancerosas y permiten su progresión. Ya era conocido que, en ocasiones, las propias células tumorales son capaces de incorporarse a la estructura de los vasos sanguíneos (transformándose en pericitos o en células endoteliales), lo que refuerza la vascularización en el tumor y favorece su crecimiento, desarrollo y agresividad.

Sin embargo, a pesar de conocerse este proceso, hasta el momento no se habían descrito los procesos genéticos y moleculares implicados en su desarrollo, algo importante de cara a encontrar posibles soluciones terapéuticas. Atacar las células que recubren los vasos sanguíneos podría ser un buen punto débil del cáncer, ya que supondría abrir una brecha por la que poder introducir fármacos que destruyan al tumor.

Los investigadores del ISCIII, en coordinación con clínicos del Hospital 12 de Octubre y con investigadores de otras instituciones, han estudiado este proceso a nivel molecular y lo han relacionado con la genética de los gliomas. El 90% de estos tumores tienen mutaciones en el gen IDH y/o en el gen EGFR. [En un estudio previo](#), los investigadores habían demostrado que las mutaciones en IDH impiden la generación de nuevos vasos sanguíneos. En este estudio se demuestra que aquellos gliomas que presentaban alteraciones en el gen EGFR, que son tumores con una rápida progresión, ven favorecido su crecimiento debido a esta capacidad de las células cancerosas para fabricar vasos sanguíneos.

Información genética y selección de tratamientos

En concreto, el estudio ha caracterizado las moléculas que intervienen en la transformación de células tumorales en pericitos, como son EGFR y BMX-SOX9, un proceso que podría dificultar la acción de los tratamientos antiangiogénicos, que buscan frenar el crecimiento del cáncer.

Estos resultados, unidos a los obtenidos por los investigadores en estudios previos, confirman que las propiedades angiogénicas de los gliomas son una de sus principales características, un conocimiento que sugiere que los tratamientos en combinación contra estos tumores deberían combinar fármacos contra la vasculatura del cáncer con otras terapias convencionales, inmunoterapias y terapias moleculares. Además, estos tratamientos deben tratar de individualizarse para cada subtipo de glioma, ya que cada tipo de tumor regula de una manera diferencial su vasculatura y, por tanto, podría reaccionar de forma diferente a las terapias.

Conocer el mecanismo por el que el gen EGFR regula la formación de nuevos vasos en el tumor permite comprender mejor la agresividad de los gliomas con mutaciones en dicho gen y, sobre todo, abre la puerta al uso de tratamientos específicos que

frenen su crecimiento. Además, estos resultados pueden ayudar a mejorar la predicción de la estrategia de tratamiento más adecuada a seguir con estos tumores, por lo que el estudio supone un posible avance para mejorar el pronóstico y el tratamiento de los gliomas.

- **Referencia del artículo:** Berta Segura-Collar, María Garranzo-Asensio, Beatriz Herranz, Esther Hernández-SanMiguel, Teresa Cejalvo, Bárbara S. Casas, Ander Matheu, Ángel PérezNúñez, Juan M. Sepúlveda-Sánchez, Aurelio Hernández-Laín, Verónica Palma, Ricardo Gargini, Pilar Sánchez-Gómez. Tumor-derived pericytes driven by EGFR mutations govern the vascular and immune microenvironment of gliomas. *Cancer Research*, 2021. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-3558.