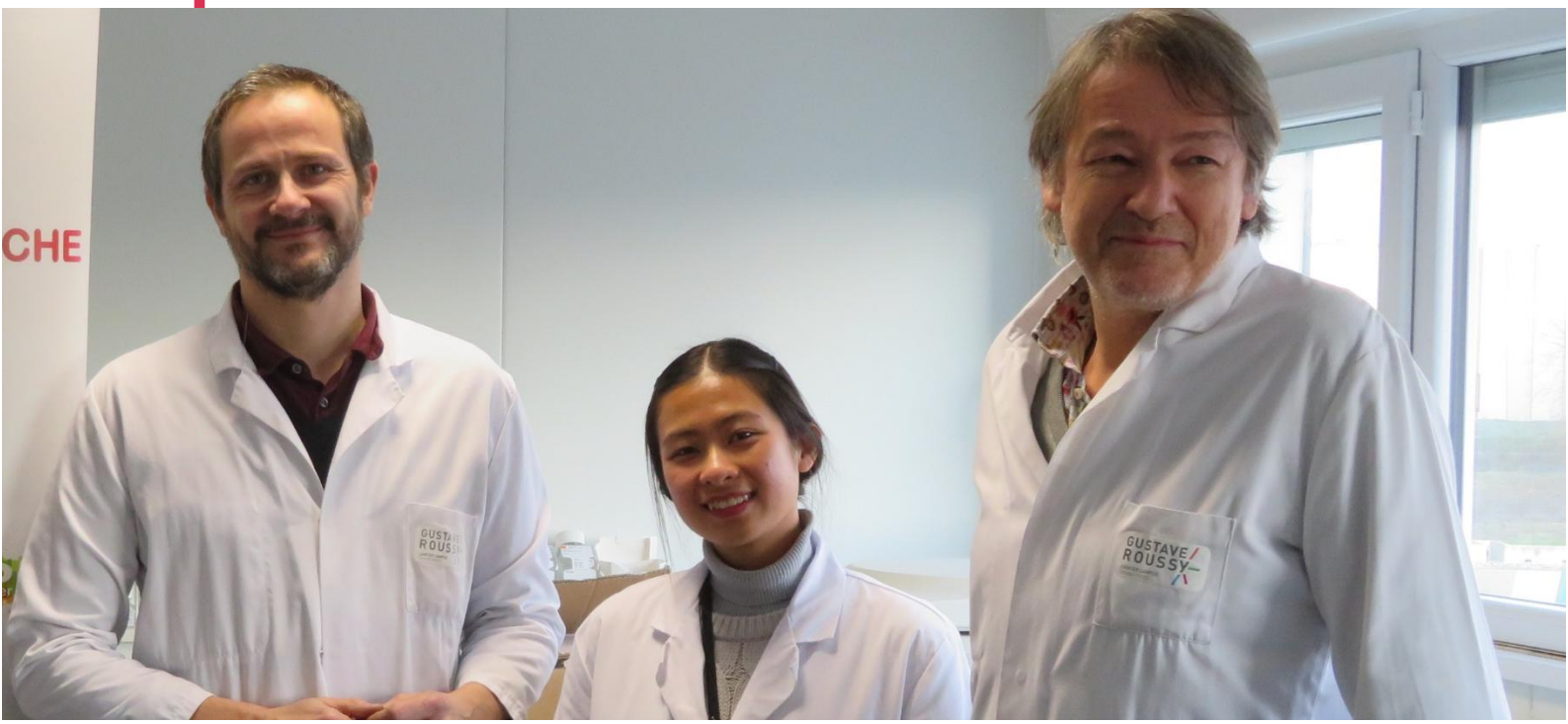
INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Glioma Pontino Intrínseco Difuso Infantil



Investigadores Principales: Dr. Jacques Grill, Dr. David Castel.
Instituciones: Institute Gustave Roussy, París.
Tipo de Tumor: Tumores cerebrales infantiles (Glioma Pontino Difuso Intrinseco, DIPG)

Introducción

Dentro de los tumores infantiles, los tumores del sistema nervioso central son los segundos más frecuentes, por detrás de las leucemias agudas. Sin embargo, siguen siendo la primera causa de muerte por cáncer infantil, por su heterogeneidad y su dificultad para tratarlos de manera eficaz.

Uno de los tumores cerebrales infantiles más agresivos es el Glioma Pontino Intrínseco Difuso (DIPG, por sus siglas en inglés). Afecta casi exclusivamente a niños entre 4 y 11 años, y quienes lo padecen tienen una esperanza de vida muy corta, de aproximadamente 1 año.

Uno de sus mayores problemas es que se desarrollan en una zona del cerebro donde se contienen funciones corporales esenciales para la vida, el puente cerebral. Esa zona del cerebro regula la respiración, el movimiento ocular o incluso el latido del corazón. Por lo tanto, las intervenciones quirúrgicas en esta zona son demasiado peligrosas y no se pueden hacer.

Última actualización: Junio 2026

Otra de sus particularidades es que tienden a producir metástasis en otras zonas del cerebro, que dificultan el control de la enfermedad y suponen con gran frecuencia el fracaso de los tratamientos.

Como este tipo de cáncer se da solamente en niños y es relativamente poco común, es complicado realizar ensayos clínicos, por la dificultad de encontrar un número suficiente de pacientes. Por otro lado, los estudios moleculares muestran que este tipo de tumores son muy diferentes de los gliomas adultos, lo que significa que no se pueden tratar de la misma manera. De hecho, se estima que las células de DIPG infantil se extienden 10 veces más rápidamente de lo que hacen las de pacientes adultos.

Por todo ello, es fundamental identificar alteraciones específicas de este cáncer infantil que expliquen esta capacidad de migración y de invasión, para poder identificar qué puntos débiles tienen estas células y poder desarrollar tratamientos más efectivos contra este cáncer y sus metástasis.

El Proyecto

El equipo de los doctores Jacques Grill y David Castel, del Gustave Roussy de París, estudia por qué algunos DIPG se comportan de manera diferente y responden mejor al tratamiento que otros.

Los investigadores han identificado un grupo poco frecuente de tumores con determinadas alteraciones genéticas. El proyecto analizará cómo estas alteraciones modifican el crecimiento, la capacidad de invasión y la respuesta del tumor a las terapias.

Para ello, el equipo utiliza modelos desarrollados a partir de muestras de pacientes, que permiten reproducir en el laboratorio algunas de las características de la enfermedad y probar distintas combinaciones de fármacos. También estudiará cómo evolucionan las células tumorales durante el tratamiento y qué mecanismos les permiten adaptarse o desarrollar resistencia.

El objetivo final es identificar los puntos débiles de cada subtipo de tumor y utilizar esa información para diseñar estrategias terapéuticas más precisas. En lugar de considerar todos los DIPG como una única enfermedad, el proyecto busca comprender sus diferencias moleculares para avanzar hacia tratamientos adaptados a las características del tumor de cada niño.

Avances recientes

El equipo está analizando un grupo poco frecuente de gliomas difusos de la línea media que, además de la alteración característica de estos tumores, presentan cambios adicionales en genes como BRAF, FGFR1 o IDH1. Estas alteraciones aparecen aproximadamente en uno de cada cinco pacientes y suelen asociarse a una evolución más lenta del cáncer.

Sin embargo, los investigadores han observado un fenómeno inesperado: en algunos tumores, dicha alteración adicional desaparece cuando ocurren recaídas y vuelve a crecer una población de células más parecida al tumor original. Comprender por qué estos cambios y cómo afectan a la enfermedad original y a las recaídas es una de las principales preguntas que se hacen los investigadores.

Para estudiar este proceso, el equipo ha reunido muestras de pacientes obtenidas en distintos momentos de la enfermedad y está combinando varias capas de información molecular. Ya se han completado buena parte de los análisis genéticos y actualmente se está estudiando el tumor célula a célula. Esta aproximación permitirá saber qué poblaciones contienen cada alteración y cómo cambian durante el tratamiento y la recaída. También se preparan análisis espaciales para determinar si las mutaciones se concentran en determinadas regiones, por ejemplo, en las zonas más compactas del tumor, pero se pierden en las células que se infiltran de forma difusa por el cerebro.

Los datos de algunos pacientes sugieren que los tratamientos que se usan en estos pacientes no siempre actúan reduciendo el tumor de forma rápida. En ciertos casos, parecen hacer que las células tumorales crezcan más despacio y se vuelvan menos agresivas, pero solo con el paso del tiempo. Por eso, el equipo está modificando sus experimentos de laboratorio para estudiar los efectos a más largo plazo, ya que las pruebas de pocos días podrían pasar por alto cambios que tardan semanas o meses en aparecer.

Los investigadores han probado alrededor de 15 fármacos diferentes en modelos creados a partir de tumores de pacientes. Dos de ellos, que actualmente se están evaluando en ensayos clínicos, mostraron una actividad especialmente prometedora. Sin embargo, no todos los tumores respondieron igual: la sensibilidad dependía de las alteraciones moleculares presentes en cada caso.

El siguiente paso será identificar qué características permiten anticipar qué tumores pueden beneficiarse de cada tratamiento. Para ello, el equipo necesita modelos que reproduzcan mejor la enfermedad real, ya que las células tumorales pueden cambiar y perder algunas de sus alteraciones cuando permanecen demasiado tiempo en el laboratorio. Por eso están utilizando muestras recientes de pacientes, cultivos de corta duración y sistemas que permiten activar o desactivar determinadas alteraciones de forma controlada.

El objetivo final es comprender mejor la biología de estos tumores, y utilizar lo aprendido de estos casos, sobre todo los de evolución más lenta, para buscar nuevas estrategias frente a los gliomas más agresivos.