INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Tumores Rabdoides - Proyecto Manuel

Unidad CRIS de Terapias Avanzadas para Cáncer Infantil

Investigadores Principales: Dr. Antonio Pérez, Dra. Cristina Aguirre, Dr. Alfonso Alba.
Instituciones: Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ, Madrid – Hospital Universitario La Paz, Madrid – Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

Introducción

Los tumores rabdoides son un tipo de tumor muy poco frecuente, que ocurre en niños muy pequeños, generalmente de menos de 2 años. Pueden aparecer en varios sitios, generalmente en los riñones o en el cerebro, suelen crecer de manera rápida y tienden a extenderse a otros lugares del cuerpo. El problema es que no contamos con tratamientos especializados en este tipo de tumores, y con las terapias actuales sólo el 20% de los niños con estos tumores sobreviven más de 5 años.

Al tratarse de un tumor extremadamente poco frecuente (se estima que afecta aproximadamente a uno de cada dos millones de niños), todavía se conoce poco sobre su biología y existen pocos proyectos centrados específicamente en encontrar tratamientos eficaces. Sin embargo, precisamente por su rareza, es fundamental impulsar investigaciones diseñadas para comprender mejor estos tumores y desarrollar terapias adaptadas a las necesidades de los niños que los padecen.

Última actualización: Junio 2026

INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Los tumores se originan cuando una célula sana acumula alteraciones en su material genético, el ADN, que contiene las instrucciones necesarias para que funcione correctamente. Si estas instrucciones se dañan, la célula puede empezar a comportarse de forma anormal, por ejemplo, creciendo o dividiéndose cuando no debería.

En los tumores rabdoides, una de las alteraciones más características afecta a SMARCB1, un gen que actúa como una especie de freno de seguridad. En condiciones normales, ayuda a controlar la división celular; cuando deja de funcionar, las células pueden multiplicarse de manera descontrolada.

Pero no solo importa que las instrucciones del ADN estén bien escritas: también es esencial cómo se leen. Las alteraciones en los mecanismos que regulan esa lectura se conocen como cambios epigenéticos. Para combatir mejor los tumores rabdoides, es necesario conocer tanto las alteraciones genéticas como las epigenéticas que los caracterizan. Esto permitirá entender mejor cómo se originan y, sobre todo, identificar puntos débiles que puedan aprovecharse para desarrollar nuevos tratamientos.

El Proyecto

En este proyecto, un investigador del Equipo de la Unidad CRIS de Terapias Avanzadas en Cáncer Infantil, el Dr. Alba, dedicará todos sus esfuerzos a comprender mejor los tumores rabdoides y buscar maneras de tratarlos adecuadamente.

Para ello, en el proyecto Manuel se están desarrollando varios enfoques en paralelo:

1. Se está reuniendo un conjunto de muestras de tumores rabdoides: Esto es fundamental, ya que para poder estudiar cualquier tumor se necesitan muestras de muchos pacientes, para poder ver los puntos en común y comprenderlos con mayor claridad. También se trata de algo complicado y que requiere la colaboración con muchos hospitales, por la rareza de la enfermedad.
2. Se analizarán las alteraciones genéticas (en el ADN) y epigenéticas (en la manera en la que se lee el ADN) de estos tumores recopilados, para determinar por qué ocurren y cómo podrían ser tratados.
3. Se realizarán estudios en modelos de laboratorio que simulan la enfermedad, en los que se buscará la mejor manera de atacar los puntos débiles de los tumores rabdoides identificados en el punto 2.
4. En paralelo se intentará desarrollar una terapia CAR-T (radares biológicos en células del sistema inmunitario que ayudan a encontrar y destruir a los tumores) contra las células de tumores rabdoides.

Por lo tanto, este proyecto intentará realizar todo el camino desde el conocimiento a nivel molecular de la enfermedad hasta las posibles terapias, dirigidas especialmente contra los tumores rabdoides

Avances recientes

Última actualización: Junio 2026

El equipo continúa ampliando la colección de muestras de tumores rabdoides, una tarea especialmente compleja debido a la extrema rareza de esta enfermedad: en muchos hospitales se diagnostica apenas un caso cada dos años. Para poder avanzar mientras reúnen nuevas muestras, los investigadores han recurrido a una gran base de datos internacional que integra cerca de 60 estudios pediátricos. Gracias a ella, ya disponen de información genética, molecular y clínica de alrededor de 120 tumores rabdoides, tanto cerebrales como renales, además de datos de tejidos sanos con los que realizar comparaciones.

El análisis de esta enorme cantidad de información está permitiendo conocer mejor las diferencias entre los distintos tipos de tumor. Para ello, el Dr. Alfonso Alba ha reforzado su formación en bioinformática, una herramienta esencial para estudiar de manera conjunta los cambios en el ADN, la actividad de los genes y otras características de las células tumorales.

Una de las líneas del proyecto se ha centrado en estudiar las células inmunitarias que rodean al tumor. Los investigadores han detectado una presencia elevada de macrófagos M2, unas células que pueden favorecer el crecimiento tumoral y debilitar la respuesta del sistema inmunitario. Este fenómeno también se ha observado en otros tumores cerebrales infantiles, como el DIPG, lo que sugiere que podrían compartir algunos mecanismos frente a las defensas del organismo.

En paralelo, el equipo ha analizado las proteínas presentes en la superficie de las células tumorales para encontrar aquellas que puedan utilizarse como punto de entrada para una terapia CAR-T. Tras seleccionar el candidato más prometedor, han desarrollado cuatro versiones diferentes: una CAR-T convencional y tres diseñadas para liberar moléculas adicionales que mejoren su actividad. Una busca facilitar la entrada de las células CAR-T en el tumor, otra atraer a más linfocitos para reforzar la respuesta inmunitaria y la tercera favorecer que las propias CAR-T se multipliquen y permanezcan activas durante más tiempo.

Los primeros experimentos en líneas celulares comerciales han mostrado resultados prometedores, especialmente con dos de estas versiones. Sin embargo, la respuesta no ha sido igual en todos los modelos: las CAR-T parecen actuar mejor frente a los tumores rabdoides cerebrales que frente a los renales. El equipo está estudiando las razones de esta diferencia, ya que ambos tumores presentan patrones celulares y comportamientos distintos. Estos resultados podrían llevar al desarrollo de una CAR-T específica para los tumores cerebrales y otra adaptada a los tumores renales.

Para confirmar los hallazgos en modelos más cercanos a la enfermedad real, se ha iniciado una colaboración con el Hospital Sant Joan de Déu, que proporcionará líneas celulares derivadas directamente de pacientes. Esto permitirá comprobar si las estrategias funcionan también en modelos que reproducen mejor la diversidad de estos tumores.

Los investigadores están explorando además tratamientos secuenciales. Han observado que, después de recibir una CAR-T, las células tumorales pueden cambiar las proteínas que muestran en su superficie. Este mecanismo podría aprovecharse para administrar una segunda CAR-T dirigida contra una proteína diferente: primero se atacaría el tumor con una estrategia y, cuando las células cambiasen, se emplearía otra.

También se probarán combinaciones con tres tratamientos dirigidos que ya se utilizan en pacientes con otros tipos de cáncer. El hecho de que estos fármacos estén aprobados podría acelerar su llegada a la práctica clínica si los resultados fueran positivos. En los primeros experimentos, uno de ellos ha mostrado una buena actividad, y también parece modificar las señales presentes en las células tumorales, lo que podría hacerlas más vulnerables a una CAR-T administrada posteriormente.

Por último, el equipo está desarrollando otra estrategia dirigida no contra el tumor, sino contra el entorno que lo protege. El objetivo es crear una CAR-T capaz de actuar sobre los macrófagos M2, previamente identificados en estos tumores, para transformar el ambiente inmunitario y facilitar que una segunda terapia pueda atacar con mayor eficacia a las células tumorales.

El proyecto avanza mediante numerosas colaboraciones y está explorando varias estrategias complementarias: atacar directamente el tumor, anticiparse a sus mecanismos de escape y modificar el entorno que lo ayuda a sobrevivir. Aunque los resultados se encuentran todavía en fase preclínica, estos avances son fundamentales para desarrollar tratamientos más ajustados a la complejidad de los tumores rabdoides y seguir generando opciones para una enfermedad muy poco frecuente, pero que necesita con urgencia más investigación.