RESEARCH FOR
ANOTHER CHANCE

Proyecto CRIS de Cáncer Cerebral en Niños

Investigadores Principales: Dr. Chris Jones, Dr. Matthew Clarke
Centro: Institute of Cancer Research (ICR), Londres.

Introducción

Los tumores cerebrales infantiles siguen siendo un gran reto médico, no solo por su considerable diversidad, sino también porque a menudo se asocian a un mal pronóstico. Para algunos tipos de tumor, todavía existen muy pocos tratamientos eficaces disponibles.

En general, alrededor del 70 % de los niños diagnosticados de un tumor cerebral sobrevive más de cinco años. Sin embargo, en determinados tipos de tumor esta cifra es solo de en torno al 20 %, según la American Cancer Society.

Para algunos de estos tumores, las opciones de tratamiento eficaces siguen siendo extremadamente limitadas y, en ciertos casos, la supervivencia media tras el diagnóstico puede ser inferior a un año. Además, los tratamientos a veces deben ser muy agresivos y pueden causar efectos secundarios graves a largo plazo. Por ello, es esencial desarrollar mejores métodos de diagnóstico e identificar las características específicas del tumor de cada paciente, de modo que puedan seleccionarse tratamientos más especializados y personalizados.

Última actualización: Junio 2026

Los tumores cerebrales infantiles son muy diferentes de los que se desarrollan en los adultos y presentan características biológicas distintas, lo que significa que no pueden tratarse de la misma manera. Si los investigadores logran identificar características o vulnerabilidades específicas en el tumor de cada niño que ayuden a orientar la selección del tratamiento, podrían aumentar las probabilidades de éxito y evitar al mismo tiempo los efectos secundarios de terapias que quizá no sean eficaces.

El proyecto

El profesor Chris Jones, del Institute of Cancer Research de Londres, estudia las alteraciones moleculares presentes en los tumores cerebrales infantiles para mejorar la distinción entre distintos tipos de tumor, en particular algunas de las formas más agresivas, como el glioma pediátrico de alto grado, el glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) y el glioma difuso de la línea media (DMG).

Este trabajo ayuda a los investigadores a comprender los procesos que hacen que una célula pierda el control y se vuelva tumoral. A su vez, este conocimiento puede mejorar la evaluación del pronóstico y ayudar a los médicos a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente.

Una parte importante de esta investigación consiste en mejorar la precisión de la clasificación de los tumores cerebrales infantiles. Si se puede agrupar a los pacientes cuyos tumores tienen un aspecto y unas alteraciones genéticas similares, cada grupo puede tratarse de forma diferente. Cuanto más se precisen estas enfermedades, más específicos y adecuados podrán ser los tratamientos. Además, un conocimiento molecular detallado de estos cánceres puede revelar vulnerabilidades que podrían atacarse con nuevas terapias, lo que podría mejorar los resultados de los niños afectados.

La investigación actual del grupo se centra en las siguientes áreas:

1. Estudiar las alteraciones genéticas y epigenéticas en los tumores cerebrales infantiles

Muchos avances en el diagnóstico y el tratamiento de estos tumores han surgido del análisis genético, que examina las alteraciones en el ADN de las células tumorales. Sin embargo, algunos cambios importantes no están causados por alteraciones en la propia secuencia del ADN, sino por cambios en la forma en que la célula lee y utiliza la información almacenada en el ADN. Esto se conoce como epigenética.

Estudiar estos cambios y combinarlos con la información genética puede proporcionar una comprensión más profunda de los tumores cerebrales infantiles, mejorar la precisión diagnóstica y, potencialmente, respaldar el desarrollo de nuevos tratamientos.

2. Analizar a los supervivientes a largo plazo

Los niños con gliomas de alto grado o DIPG suelen tener una supervivencia muy corta. Sin embargo, un pequeño número de niños sobrevive bastante más tiempo.

El equipo del profesor Jones estudia las características de estos pacientes para entender por qué sobreviven más tiempo mientras que otros no. El objetivo es utilizar

este conocimiento para desarrollar estrategias de tratamiento dirigidas con mayor precisión que puedan mejorar los resultados de los niños con el pronóstico más desfavorable.

3. Desarrollar modelos de laboratorio fiables
Los modelos de laboratorio que reproducen el comportamiento de los tumores reales con la mayor exactitud posible son esenciales para estudiar estos cánceres, comprender cómo se desarrollan y probar nuevos tratamientos.
Para lograrlo, el equipo del profesor Jones está creando una amplia colección de cultivos celulares tridimensionales derivados de tumores donados por muchos pacientes diferentes. Estos modelos permiten a los investigadores estudiar la enfermedad en condiciones más representativas de lo que ocurre dentro del cuerpo humano.

4. Estudiar las características espaciales de los tumores cerebrales infantiles
Durante muchos años, los investigadores estudiaron las características moleculares de los tumores midiendo qué cantidad de una determinada secuencia de ADN, molécula de ARN o proteína había en una muestra. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que saber dónde se localizan estas moléculas también es extremadamente importante. Dicho de otro modo, la localización puede importar tanto como la cantidad.
Por ello, el equipo utiliza tecnologías avanzadas para investigar las características de las células tumorales en distintas regiones del tumor, cómo interactúan con el entorno que las rodea y cómo se comunican con el sistema inmunitario.

5. Comprender las causas de la resistencia al tratamiento
Muchos pacientes con glioma difuso de la línea media son resistentes a ciertos tratamientos desde el principio o desarrollan resistencia con el tiempo.
En esta parte del proyecto, el equipo del profesor Jones analiza en profundidad un gran número de muestras de pacientes para identificar los mecanismos responsables de esta resistencia y explorar nuevas estrategias de tratamiento capaces de superarla.

Avances recientes

El equipo del profesor Chris Jones sigue siendo un referente internacional en el estudio de los tumores cerebrales infantiles más agresivos. Una muestra clara de ello es que uno de sus estudios anteriores, centrado en la caracterización molecular de estos tumores, se ha convertido en uno de los artículos más citados del mundo en este campo, lo que refleja su gran influencia y su valor para la comunidad médica y científica.

En los últimos meses, con el apoyo de la Fundación CRIS Cancer, el equipo ha logrado avances importantes en varias áreas complementarias.

La caracterización más completa de los gliomas infantiles hasta la fecha
Uno de los grandes retos que plantean estos tumores es que no representan una única enfermedad, sino muchas enfermedades distintas. Por ello, el equipo está completando el mayor estudio de gliomas pediátricos de alto grado realizado hasta la

fecha, con el análisis de más de 2.000 casos. Se trata de una versión sustancialmente ampliada y actualizada de un estudio de referencia que publicaron por primera vez en 2017.

Para lograrlo, combinan varias tecnologías de vanguardia con el análisis de los tumores a nivel de célula individual. Este trabajo, que también se apoya en una amplia colaboración internacional, les ha permitido:

- Identificar nuevos subgrupos tumorales con características diferenciadas.
- Estudiar a los supervivientes a largo plazo para entender por qué algunos niños viven mucho más que otros a pesar de tener el mismo diagnóstico.
- Avanzar hacia un sistema de clasificación del riesgo mucho más refinado que combina la información molecular con los criterios clínicos establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Como parte de este trabajo, el equipo también ha caracterizado más de 100 modelos tumorales derivados de pacientes, que se están poniendo a disposición de grupos de investigación de todo el mundo. En la práctica, esto podría conducir a diagnósticos más precisos, mejores predicciones de pronóstico y una base más sólida para seleccionar tratamientos y diseñar ensayos clínicos más eficaces.

Un mapa molecular para adolescentes y adultos jóvenes

Los tumores cerebrales no solo afectan a los niños pequeños. El equipo ha completado la primera fase de un proyecto centrado en un grupo de edad poco estudiado hasta ahora: los adolescentes y adultos jóvenes de entre 13 y 30 años diagnosticados de un subtipo concreto de glioma.

Este análisis ha dado lugar a varios hallazgos importantes:

- Los investigadores han descrito nuevos subgrupos, incluido uno que se encuentra exclusivamente en este intervalo de edad y que se asocia a alteraciones en la vía MAPK, una cascada de señalización que regula el crecimiento celular.
- Han identificado un grupo de tumores con un número excepcionalmente alto de mutaciones que podrían beneficiarse de la inmunoterapia.
- Han puesto de relieve un hallazgo importante: algunos de estos tumores se desarrollan años después como consecuencia de tratamientos recibidos en la infancia por otros cánceres, como la leucemia o el meduloblastoma.

Este trabajo ha contribuido directamente a la última edición de la clasificación de tumores de la OMS. Además, refuerza un mensaje clave: dado que los tumores de tipo pediátrico también pueden aparecer en adultos, todo paciente diagnosticado de un glioma, con independencia de su edad, debería someterse a un estudio molecular completo en el momento del diagnóstico.

Nuevos subtipos identificados en la práctica clínica

Los investigadores han identificado un subgrupo de glioma de alto grado que, al microscopio, puede parecerse de forma engañosa a un tumor benigno de bajo grado.

Distinguir entre ambos es crucial, porque el tratamiento necesario es muy diferente en cada caso.

Para avanzar en este trabajo, el equipo está explorando una colaboración con colegas de los Países Bajos que se han encontrado con casos similares. Este subgrupo de alto grado también suele presentar alteraciones en genes concretos, lo que sugiere que podría tratarse con ciertos fármacos que ya están disponibles.

Estudiar el tumor en su contexto espacial
Durante muchos años, la investigación tumoral se centró en identificar qué moléculas estaban presentes, pero no dónde se localizaban. Ahora sabemos que la posición de cada célula dentro del tejido es crucial para entender cómo se comporta.

El equipo utiliza tecnologías de análisis espacial de última generación para cartografiar el tumor desde dentro. Por ejemplo, comparan las células situadas en el centro del tumor con las que infiltran el tejido sano circundante.

Entender por qué fallan los tratamientos: la técnica del código de barras
En 2023 se aprobó el trametinib para los gliomas pediátricos de bajo grado, lo que hizo albergar esperanzas de que también pudiera ampliarse a los tumores de alto grado. El gran obstáculo es que los tumores acaban desarrollando resistencia.

Para entender cómo ocurre esto, el equipo utiliza una técnica de código de barras en la que cada célula se marca con una etiqueta única, lo que permite a los investigadores seguirla a lo largo del tratamiento. Con este enfoque, han hecho un descubrimiento importante: las células que sobreviven al tratamiento lo hacen cambiando temporalmente de identidad. Esto sugiere que un tratamiento capaz de impedir este cambio podría ayudar a retrasar o prevenir la resistencia.

Los investigadores están validando ahora estos hallazgos con muestras de pacientes recogidas antes y después del tratamiento. También están combinando el seguimiento mediante código de barras con el análisis espacial para investigar el papel que desempeñan las células sanas del entorno.

Aprender de las donaciones
Gracias a la generosidad de varias familias que donaron tejido cerebral, el equipo está llevando a cabo análisis moleculares detallados de distintas regiones, tanto del tumor como del tejido cerebral sano, célula a célula. Al comparar las muestras recogidas en el momento del diagnóstico con las obtenidas posteriormente, los investigadores pueden evaluar si los tratamientos tuvieron efecto. El equipo también trabaja para establecer un servicio específico de donación post mortem destinado a la investigación de tumores cerebrales, que se convertiría en un recurso extremadamente valioso para el conjunto de la comunidad científica.

Diagnósticos en horas en lugar de semanas

Otro avance con potencial para beneficiar directamente a los pacientes es el desarrollo de tecnologías de secuenciación rápida. En la actualidad, obtener un resultado molecular completo puede llevar entre dos y tres semanas. Esta nueva tecnología podría proporcionar la misma información en cuestión de horas.

Esto permitiría iniciar el tratamiento mucho antes, lo que podría mejorar los resultados. El equipo está probando actualmente este enfoque tanto en el hospital como en el laboratorio, aunque su implantación generalizada todavía se enfrenta a retos económicos y logísticos.

Inmunoterapia y viroterapia: nuevas estrategias en marcha

Aunque la inmunoterapia ha transformado el tratamiento de muchos cánceres de adultos, su uso en los tumores cerebrales infantiles sigue siendo un gran reto y todavía no ha producido los mismos resultados.

El equipo del profesor Jones lidera nuevas investigaciones dirigidas a cambiar esta situación. Una de las estrategias que se están explorando implica el uso de virus oncolíticos: virus modificados para atacar las células tumorales y ayudar a activar el sistema inmunitario contra el cáncer.

Con el apoyo de la Fundación CRIS Cancer y a través de la iniciativa internacional Fight Kids Cancer, un ambicioso ensayo clínico llamado ELICIT se puso en marcha en 2024. El ensayo se centra en la inmunoterapia y la modulación inmunitaria para niños con tumores cerebrales agresivos.

El laboratorio del profesor Chris Jones se encarga del análisis biológico de las muestras de los pacientes, una tarea esencial para entender qué niños tienen más probabilidades de beneficiarse de estas terapias.

Este trabajo ayudará a:

- Mejorar la selección de pacientes para los ensayos clínicos.
- Identificar biomarcadores que predigan la respuesta.
- Diseñar tratamientos combinados más racionales que potencien los efectos del virus o de otras terapias basadas en el sistema inmunitario.

A través de esta colaboración europea, el equipo conecta directamente la investigación fundamental con nuevas oportunidades terapéuticas para niños que actualmente disponen de muy pocas alternativas.

Del laboratorio a los pacientes: primeros casos alentadores

Todo este trabajo de clasificación de tumores, caracterización molecular y búsqueda de tratamientos específicos no se queda confinado en el laboratorio del profesor Jones. Gracias a diagnósticos moleculares mucho más precisos, el equipo ha podido seleccionar tratamientos dirigidos para algunos pacientes en función de las características concretas de su tumor. Varios de estos niños están teniendo una

evolución muy favorable, con una supervivencia prolongada que habría sido difícil de imaginar hace tan solo unos años en tumores tan agresivos.

Todavía se trata de casos individuales, pero son enormemente esperanzadores. Aportan pruebas tangibles de que comprender cada tumor con mayor profundidad puede conducir a mejores decisiones de tratamiento, y de que la investigación puede traducirse directamente en oportunidades reales para los niños que se enfrentan a estas enfermedades.