

Demuestran la utilidad de un biomarcador en el pronóstico y posible tratamiento del glioma

- *El Grupo de investigación en Mecanismos moleculares del cáncer y de las células madre del Hospital del Mar Research Institute es el único centro del Estado que participa en un estudio internacional que, valida la deficiencia de una proteína, IκBα, como marcador de mal pronóstico en este tipo de tumor*
- *El trabajo, que publica Cell Reports Medicine, ha analizado datos de más de 2.000 pacientes. A la vez, los investigadores han podido ver cuál es la vía sobre la cual actúa esta proteína, lo que la convierte en una posible diana terapéutica*
- *El grupo del Hospital del Mar Research Institute ya trabaja en un modelo para buscar posibles tratamientos que modulen la actuación de este marcador. Hay que tener en cuenta que en estos momentos hay muy pocas alternativas terapéuticas en el glioma, que tiene una mortalidad muy elevada*

Barcelona, 21 de junio de 2023. – Un equipo internacional, con la participación del Grupo de investigación en Mecanismos moleculares del cáncer y de las células madre del Hospital del Mar Research Institute y del CIBER del Cáncer (CIBERONC), ha determinado que un tipo concreto de proteína, la IκBα, es un **marcador de pronóstico** en uno de los tipos de cáncer con más mortalidad, el glioma difuso. En concreto, en el caso de los pacientes con este tipo de tumor, que afecta al cerebro, niveles más bajos de esta proteína hacen que la **supervivencia caiga de forma drástica**. El trabajo lo ha liderado la *University of Alabama at Birmingham*, en los Estados Unidos, y lo publica la revista *Cell Reports Medicine*.

Para llegar a esta conclusión se han analizado datos de más de 2.300 pacientes procedentes de diferentes centros de todo el mundo y con diferentes características y estadios de progreso. Y en todos ellos, los **niveles bajos de este marcador indican un peor pronóstico** y una supervivencia mucho más reducida. **"La proteína IκBα regula los procesos inflamatorios y cuando hay una disminución de esta proteína en los tumores, la esperanza de vida de los pacientes se reduce de forma drástica"**, apunta el Dr. Lluís Espinosa, segundo firmante del trabajo y coordinador del grupo de investigación del Hospital del Mar Research Institute.

A parte de este hallazgo, los investigadores también han podido comprobar que esta proteína interactúa con la cromatina, una estructura compuesta por ADN, ARN y proteínas que regula la actividad genética. Esto abre la puerta a utilizar esta interacción como diana terapéutica, una aproximación diferente de la propuesta hasta ahora en estos pacientes. **"Lo que hemos visto es que el papel de esta proteína es diferente del que se le había atribuido, como reguladora de los procesos inflamatorios a través de la modulación de las citoquinas. Su interacción con la cromatina nos impulsa a seguir investigando esta vía, en lo que consideramos una investigación prometedora dirigida a la identificación de un tratamiento para el glioma"**, explica el Dr. Espinosa.

La influencia de esta proteína en el pronóstico de los pacientes se está ahora investigando en otros tipos de tumor.

Modelo para encontrar reguladores de IκBα

El grupo que coordina el Dr. Espinosa en el Hospital del Mar Research Institute ya dispone de una patente de un modelo con moléculas que les puede permitir buscar moduladores para las diferentes funciones que tiene la proteína IκBα. Así se podrá comprobar la efectividad de

Nota de prensa

diferentes tratamientos que activan o desactivan las diversas vías de señalización celular sobre las que actúan. Como detalla el Dr. Espinosa ***"averiguar qué es lo que está incrementando la malignidad de los tumores cuando se pierde IκBα es esencial para tratar los pacientes, ya que si se ataca la vía equivocada no se conseguirá el efecto terapéutico buscado"***.

Los gliomas difusos son tumores primarios del sistema nervioso central (SNC), que representan aproximadamente el 5% de estos tumores. Afectan típicamente a población joven, con una media de edad de 40 años. El tratamiento convencional se basa en la resección máxima, siempre que siga siendo segura, y en algunos casos, si son tumores de bajo riesgo, en un seguimiento estrecho. Como explica la Dra. María Martínez, jefa de sección de Neurooncología del Servicio de Oncología del Hospital del Mar e investigadora del Hospital del Mar Research Institute, ***"son neoplasias que, invariablemente, progresarán. Hasta el momento se han considerado tumores incurables"***.

Una de las características de estos tumores es la presencia de mutaciones en los genes IDH1 e IDH2, que comportan un buen pronóstico. En este campo, ***"recientemente se han publicado los resultados de un estudio fase 3, el estudio INDIGO, que han demostrado un impacto significativo en supervivencia libre de progresión en pacientes con gliomas difusos con mutaciones en estos genes tratados con vorasidenib"***, apunta la Dra. Martínez. Por tanto, ***"identificar marcadores pronósticos y predictivos en gliomas difusos, como hace el nuevo estudio del Instituto de Investigación Hospital del Mar, es de alta relevancia para poder diseñar futuros enfoques clínicos para estos pacientes"***, afirma la oncóloga e investigadora.

Artículo de referencia

Markus Bredel, Lluís Espinosa, Hyunsoo Kim, Denise M. Scholtens, Joseph P. McElroy, Rajani Rajbhandari, Wei Meng, Thomas M. Kollmeyer, Tathiane M. Malta, Michael A. Quezada, Griffith R. Harsh, Teresa Lobo-Jarne, Laura Solé, Aran Merati, Surya Nagaraja, Sindhu Nair, Jaclyn J. White, Nanda K. Thudi, Jessica L. Fleming, Amy Webb, Atsushi Natsume, Seishi Ogawa, Ruthild G. Weber, Joan Bertran, S. Jaharul Haque, Bettina Hentschel, C. Ryan Miller, Frank B. Furnari, Timothy A. Chan, Anca-Ligia Grosu, Michael Weller, Jill S. Barnholtz-Sloan, Michelle Monje Houtan Noushmehr, Robert B. Jenkins, C. Leland Rogers, David R. MacDonald, Stephanie L. Pugh and Arnab Chakravarti. Haploinsufficiency of NFKBIA reshapes the epigenome antipodal to the IDH mutation and imparts disease fate in diffuse gliomas. *Cell Reports Medicine* 4, 101082 June 20, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101082>

Más información

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hmar.cat