

## Estudio del cáncer secundario en pacientes con retinoblastoma hereditarios; diseño de una estrategia basada en biopsia líquida para un diagnóstico temprano y adecuado seguimiento- Proyecto RET-LB

<b>INVESTIGADOR/A PRINCIPAL</b>	Eduard Serra
<b>CENTRO</b>	Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Barcelona

**RESUMEN.** El retinoblastoma es el cáncer intraocular más frecuente en pediatría. Su diagnóstico se realiza principalmente en niños menores de cinco años. El 40% de los casos de retinoblastoma son causados por la herencia de una copia mutada del gen *RB1*, lo que denominamos retinoblastoma hereditario. Las mejoras en el tratamiento y seguimiento de estos niños han dado lugar a una creciente población de sobrevivientes adultos.

Su aparición sigue una lógica temporal ordenada, condicionada por el tipo de tratamiento recibido previamente para los retinoblastomas. De este modo, después de realizar quimioterapia para el retinoblastoma, primero pueden aparecer leucemias y sarcoma de Ewing. Luego, pueden desarrollarse osteosarcomas durante la pubertad, así como sarcomas de tejidos blandos a partir de tejidos irradiados. El melanoma puede originarse al final de la adolescencia. Los leiomiosarcomas son más comunes en pacientes mayores de 40 años. Finalmente, los tumores epiteloides y otros tumores típicos relacionados con la edad pueden aparecer más tarde en la vida. La posibilidad de padecer tumores secundarios es actualmente una de las grandes preocupaciones de los pacientes y familiares con retinoblastoma, que quieren disponer de tecnologías de última generación que permitan un seguimiento personalizado del paciente, mínimamente invasivo y de alta sensibilidad, para una detección precoz de segundas neoplasias.

El objetivo principal del presente proyecto ha consistido en desarrollar un ensayo, basado en una técnica muy novedosa que lee el ADN cuando lo hace pasar por agujeros diminutos, denominada secuenciación por nanoporos, de muestras de sangre de los pacientes con retinoblastoma hereditario, para identificar, de manera muy temprana, si están desarrollando un tumor.

Si estos pacientes están desarrollando un tumor, las células de este tumor expulsarán DNA al torrente sanguíneo. En este caso, analizar sangre con DNA del tumor, será equivalente a realizar una biopsia del tumor (obtener un trocito de tumor para analizarlo) y de aquí el nombre de biopsia líquida.

El proyecto representa un enfoque multidisciplinario y multicéntrico. La participación de grupos clínicos de hospitales de distintas comunidades autónomas, así como de diferentes países de América del Sur, tanto en la aportación de segundas neoplasias para la primera parte del proyecto, como la recogida de biopsia líquida en una segunda parte, permitirán una translación rápida al día a día clínico. De tener éxito, este proyecto tendrá un impacto decisivo en el manejo y seguimiento de los pacientes con retinoblastoma hereditario.

**RESULTADOS OBTENIDOS.** El presente proyecto ha permitido poner las bases para el desarrollo de este test en sangre, para la detección de estos posibles tumores. Este test se ha utilizado de momento en líneas celulares tumorales y en tumores, para refinar su validez. A la vez, el presente proyecto ha permitido establecer un circuito de recogida de muestras de biopsia líquida de pacientes con retinoblastoma hereditario en diferentes centros clínicos.

Se dispone de los elementos para probar la validez de este test, que necesitará del análisis de muchas biopsias líquidas de diferentes pacientes para determinar si es útil o no en un contexto clínico. Por tanto, el presente proyecto, gracias a una ayuda FEDER, ha puesto la primera piedra para determinar la posible utilidad de la biopsia líquida en el seguimiento de las personas con retinoblastoma hereditario.

### Publicaciones/difusión

- Conferencia Europea - red de trabajo EURbG en Londres, junio 2023.  
[https://fundaciolaninetadelsulls.org/wp-content/uploads/2023/06/EURbG\\_2023\\_NDU\\_RET\\_LBproject.pdf](https://fundaciolaninetadelsulls.org/wp-content/uploads/2023/06/EURbG_2023_NDU_RET_LBproject.pdf)
- <https://fundaciolaninetadelsulls.org/es/ayuda-feder/>
- <https://fundaciolaninetadelsulls.org/es/avance-crucial-en-el-proyecto-de-deteccion-precoz-de-segundos-tumores-en-retinoblastoma-hereditario/>

- <https://fundaciolaninetadelsulls.org/es/el-grupo-de-investigacion-del-igtp-recibe-las-primeras-muestras-de-biopsia-liquida-para-avanzar-en-la-deteccion-precoz-de-segundos-tumores-en-pacientes-con-retinoblastoma-21-11-2024/>
- [https://www.instagram.com/p/CtZu5\\_ktJg8/](https://www.instagram.com/p/CtZu5_ktJg8/)
- <https://www.instagram.com/p/C4ilmT-NT2q/>
- [https://www.instagram.com/p/DCo9Uc\\_tBVs/](https://www.instagram.com/p/DCo9Uc_tBVs/)

#### ENTIDAD DE PACIENTES QUE APOYA EL PROYECTO



Fundació  
**LA NINETÀ  
DELS ULLS**

Fundació La Nineta dels Ulls