

Nuevos modelos de cáncer de cabeza y cuello en pacientes de Anemia de Fanconi.

Los pacientes de anemia de Fanconi tienen un riesgo muy alto de desarrollar carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECyC). Además, la enfermedad se presenta a edades muy tempranas y los tratamientos no son eficaces. Por tanto, se necesitan nuevos tratamientos para esta población de riesgo. Investigadores del [CIEMAT](#), [Instituto de Investigación del Hospital 12 Octubre](#), [CIBERONC](#) (Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer), [CIBERER](#) (Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras) e [IIS-FJD](#) (Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz) han creado nuevos modelos celulares que permitirán la búsqueda de terapias más eficaces en estos pacientes. Los resultados se han publicado en la revista [GENES](#).

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad rara de origen genético caracterizada porque las células de los pacientes tienen defectos en los mecanismos moleculares de reparación del ADN. Entre las manifestaciones patológicas más importantes está el fallo de la médula ósea y una predisposición exacerbada al cáncer, que se manifiesta en muchos de los pacientes. El fallo de médula ósea se puede tratar mediante trasplante de células madre sanguíneas de un donante sano. Aunque este tipo de trasplante ha mejorado sustancialmente la esperanza de vida en los últimos años, no todos los pacientes tienen un donante adecuado. Para estos pacientes, la terapia génica constituye un tratamiento posible gracias a los ensayos clínicos liderados por el Dr. Juan Bueren Roncero, responsable de la [Unidad de Innovación Biomédica](#) del CIEMAT.

Desafortunadamente, los pacientes de anemia de Fanconi también tienen una alta probabilidad de tener leucemias y tumores “sólidos”, estos últimos llamados así por su origen en células epiteliales. El carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECyC) es el más frecuente en estos pacientes, y suele aparecer en cavidad oral, laringe y faringe. La edad media de diagnóstico es muy temprana (30 años), y la respuesta a los tratamientos curativos no es buena, por lo que los pacientes suelen recaer. Por tanto, es urgente identificar tratamientos eficaces de CECyC en pacientes AF, para lo cual necesitamos nuevos modelos celulares de la enfermedad.

El grupo liderado por el [Dr. Ramón García Escudero](#) (Instituto i+12, CIEMAT, CIBERONC) ha creado nuevos modelos celulares de CECyC en AF basados en edición génica, mediante la tecnología CRISPR/Cas9. Dichos modelos son clones celulares generados con mutaciones inactivantes en el gen *FANCA*, que se encuentra mutado en la mayor parte de los enfermos AF. Los clones se obtuvieron a partir de líneas celulares de CECyC de pacientes no AF: CAL27 y CAL33. Los clones mutantes presentan las características moleculares clásicas de anemia de Fanconi, como la exacerbada sensibilidad a Mitomicina C, una droga que produce daño en ADN, y que suele utilizarse como método de diagnóstico de AF. Las células obtenidas son una herramienta básica para la búsqueda de nuevos tratamientos, y están a disposición de la comunidad científica de anemia de Fanconi. Los hallazgos se han publicado recientemente en la revista científica [GENES](#).

Este estudio ha sido fruto de la colaboración entre el grupo de Oncología Biomédica de la Unidad Mixta CIEMAT/Hospital 12 Octubre (Madrid), el Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), el grupo de Aplasia de Médula Ósea del CIEMAT, la Unidad Mixta de Medicina Genómica de la Universidad Autónoma de Barcelona-Hospital Sant Pau, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), el IIS de la Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), y la Heinrich Heine University (Duesseldorf, Alemania). El primer firmante del trabajo es Ricardo Errazquin, de la Unidad Mixta CIEMAT/Hospital 12 Octubre.

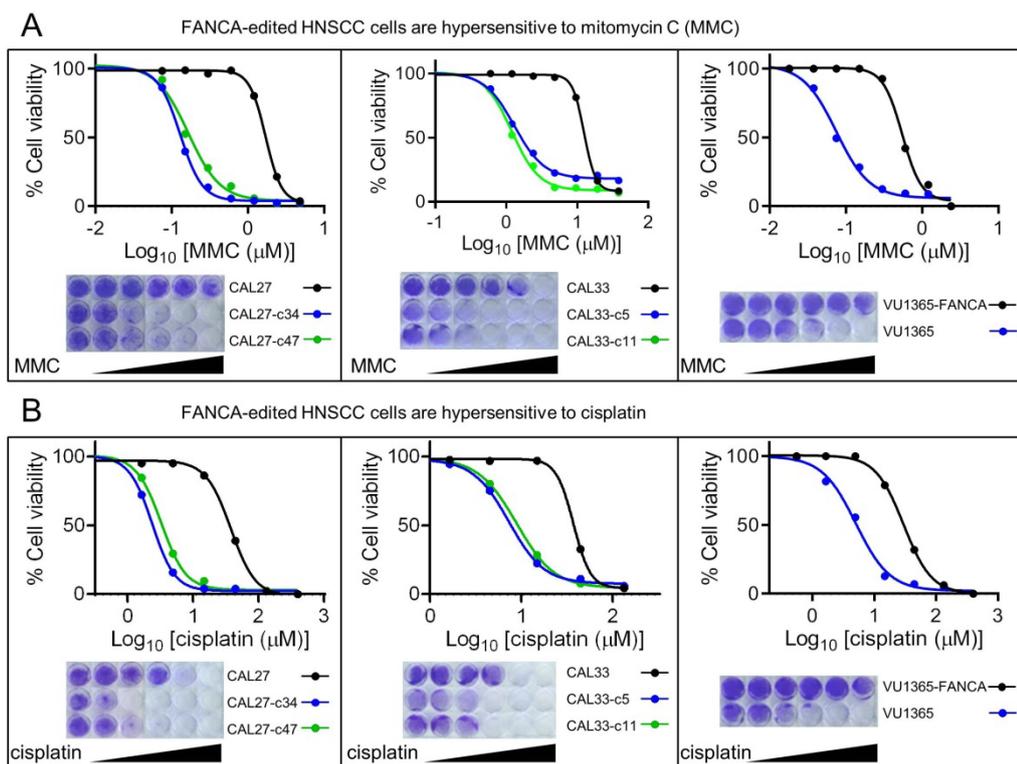


Imagen 1. Las células de cáncer de cabeza y cuello con mutación en el gen FANCA, obtenidas mediante edición génica con CRISPR/Cas9, son sensibles a daño en ADN producido por mitomicina C (MMC) o cisplatino.

Este trabajo ha sido posible gracias a fondos obtenidos por el Instituto de Salud Carlos III, la *Fanconi Anemia Research Fund* (EE. UU.) y principalmente, la [Fundación Anemia de Fanconi](#).

Artículo de referencia: *Generating new FANCA-deficient HNSCC cell lines by genomic editing recapitulates the cellular phenotypes of Fanconi anemia*. Genes 2021, 12(4), 548;

<https://doi.org/10.3390/genes12040548>