



INVESTIGACIÓN DEL SARCOMA DE EWING

La investigación del Sarcoma de Ewing (SE) que la APU apoya se lleva a cabo en el Hospital San Juan de Dios de Barcelona. El coordinador de todos los equipos de investigación de tumores infantiles es el Dr Jaime Mora y la investigadora que está al frente de uno de los equipos es la Dra Carmen de Torres. Podéis encontrar una foto en la página web de la APU.

Es un equipo con experiencia y que mantiene líneas de cooperación con otras entidades dedicadas al estudio del SE.

¿Qué es el sarcoma de Ewing?

En primer lugar deciros, que si la APU nació fue por culpa de este tipo de cáncer, que fue el que sufrió Pablo Ugarte. Es un tipo de cáncer desconocido para la mayor parte de la población; de hecho yo lo conocí cuando lo diagnosticaron a mi hijo.

Es un tumor maligno de hueso y partes blandas. Es un tipo de tumor muy agresivo en el que la **posibilidad de curación es inferior al 20%** cuando la enfermedad está diseminada, es decir, cuando existen metástasis.

De forma muy simple, el SE consiste en la aparición de unas modificaciones en los cromosomas, que dan lugar a que dos genes normales se fusionen y generen un solo gen anómalo.

No es fácil, gracias a Dios, que esto ocurra; de hecho, aparece solo en una o menos personas de cada millón de habitantes. Así pues, veis que es una enfermedad rara, sin recursos y sin que sea rentable dedicarle un solo euro. No obstante, cada año en España, 1200 niños se suman a los que padecen cáncer en general, y unos 30 son de SE.

¿Qué se estudia por parte del equipo de investigación?

1. Secuenciación del genoma de los tumores.

En la actualidad, entre otros estudios, el equipo de investigación del Hospital san Juan de Dios se dedica a investigar la posibilidad de que haya otras alteraciones genéticas (secundarias), además de la que expliqué en el párrafo anterior, que aparezcan siempre que se padezca el SE. Por ello, el objetivo de investigación se centra en una búsqueda de estas alteraciones secundarias que permitan establecer con bastante más antelación que en la actualidad, un diagnóstico sobre la mayor o menor agresividad de un tumor que aparece. Es decir, se trata de buscar un signo, una bandera, algo, que nos diga “aquí hay un SE de este o aquel tipo”.



Esto, que parece muy simple, es un gran reto en materia de investigación oncológica. El conseguirlo es tan sumamente importante, que de hallarse algo que nos dijera que tipo de SE padece un paciente, se puede valorar que, cuanto y duración de un tratamiento, de forma que lleguemos a lo que estamos oyendo todos los días en televisión, al tratamiento personalizado.

El equipo de investigación realiza esta búsqueda en el genoma de los pacientes. Esto significa que buscamos en el carnet de identidad genético algo que sea común a todos los pacientes con SE.

Para ello es necesaria la exploración del genoma completo de todas las muestras de tumores. Esto empezó a hacerse el año 2007 hasta el 2010 con los medios que había entonces, y una segunda fase se realizó el año 2011 con la utilización de la tecnología más actual que permite la secuenciación de todo el genoma, mediante una colaboración con el Broad Institute de Boston, un centro asociado a la universidad de Harvard, centro también de referencia mundial en la investigación de cáncer.

Actualmente está en estudio los resultados de las muestras enviadas que han sido secuenciadas. Su estudio, y el de posteriores muestras, aportarán información fundamental para el conocimiento de la enfermedad.

2. Diagnóstico precoz de la enfermedad.

Este tema es uno de los grandes caballos de batalla. Es evidente la importancia que tiene el contar con medios que nos digan con la mayor antelación posible la existencia o no en un paciente de un tumor.

Los medios tradicionales, y no tan tradicionales, basados en imágenes de rayos, gammagrafías, resonancias, TACs y PETs, habiendo mejorado considerablemente gracias a la innovación tecnológica, distan mucho de ser todavía, los detectores más precoces. Para que os hagáis una idea, para que un tumor se vea en esas fotos, ya tiene que tener un tamaño mínimo, lo cual implica una gran concentración de células, de millones y millones (y más ceros).

Se están desarrollando técnicas de laboratorio específicas para determinar la existencia del gen del SE, técnicas muy sensibles que permiten detectar una célula tumoral en solo 500.000 células normales de muestra de sangre o de médula. Esto es FUNDAMENTAL para saber el estadio de la enfermedad (nivel de evolución) y para un seguimiento de la enfermedad mínima residual tras un tratamiento. Es decir, para saber cómo responde un niño al tratamiento de manera precisa.

El equipo de investigación ya utiliza estas técnicas de seguimiento en sus pacientes. Como veis, no solo se utiliza la investigación para luchar y conseguir nuevas armas contra la enfermedad, si no que los nuevos métodos diagnósticos se aplican directamente a los pacientes.



3. Modelos animales.

Es otro elemento imprescindible para probar nuevos fármacos y para ver la reacción de un tumor ante diferentes medicaciones.

El año 2011, la APU colaboró en la adquisición de ratones, que no son los que podemos encontrar en una tienda de animales. Son ratones inmunodeprimidos, esto es, sin defensas, para que al implantarle un tumor, el ratón no ofrezca resistencia a su crecimiento. Esto no siempre se consigue, y en muchísimos casos, el tumor no crece.

Así, los ratones se utilizan tanto para desarrollar futuros fármacos, como para ver la respuesta del tumor de un paciente ante un tratamiento específico, lo que lleva a la personalización también, del tratamiento.

¿Cuáles son los objetivos?

Visto todo lo anterior, y pese a que el objetivo final es conseguir la detección precoz y la obtención de una medicación fulminante, es necesario ir paso a paso, consiguiendo metas pequeñas, que al final lleven al objetivo final.

Las metas y objetivos actuales son:

- Validar los resultados obtenidos en el análisis de secuenciación mediante modelos in vitro (líneas celulares del SE) e in vivo (en animales).
- Desarrollar los sistemas que permitan clasificar molecularmente a los pacientes con SE, de forma que esto se pueda hacer fácilmente en un hospital.
- Una vez que descubiertas las dianas terapéuticas (esto es, el gen o malformación genética que hay que “atacar”), realizar experimentos en animales que permitan obtener conclusiones de cara a futuros ensayos clínicos en pacientes. Esta meta permitirá saber que subtipo molecular de tumor podrá tratarse con uno u otro fármaco, que dosis, frecuencia, vía, etc.

Todo lo anterior está al margen de nuevas vías de investigación basadas en nuevos caminos para llegar hasta la célula y poder ver como combatirla.

En fin amigos, quiero que sepáis que el equipo de investigación del Sarcoma de Ewing está en constante actividad, estudiando, probando y aplicando aquello que puede a los pacientes. Sin vuestra aportación desinteresada esto no sería posible.



Atentamente

Mariano Ugarte Romero
Presidente de la Asociación Pablo Ugarte