



## **Resumen del proyecto “Detección de fusiones génicas patognomónicas en sarcomas mediante secuenciación masiva para mejorar el diagnóstico, la estratificación y el tratamiento de los pacientes”**

El resumen de este proyecto podría ser tan sencillo como decir que se trata de una técnica de secuenciación masiva que permita detectar alteraciones en los genes que producen la aparición de determinados sarcomas.

El equipo de investigación del Dr Enrique de Álava, del Hospital “Virgen del Rocío” de Sevilla, estudiará esta técnica para poder detectar lo que se conoce como translocaciones cromosómicas. Esto no es más que un cambio de posición de un [cromosoma](#) a un nuevo lugar en el [genoma](#). Como producto de esta alteración genómica se producen nuevas proteínas que son fundamentales para la transformación cancerosa de la célula.

Esa es la teoría. Pues bien, se conocen unos [30 tipos de sarcomas](#) que pueden asociarse a más de 90 alteraciones como las descritas. La buena noticia es que estas alteraciones pueden ser específicas de algunos tipos de sarcoma, de manera que su detección puede resultar de gran ayuda como apoyo al diagnóstico.

Las técnicas que se usan actualmente en los laboratorios de Patología Molecular incorporados a los servicios de Anatomía Patológica permiten la detección de un único tipo concreto de alteración por cada muestra utilizada, y por tanto, no es posible detectar distintas fusiones de forma simultánea en la misma muestra, lo cual es un gran inconveniente cuando el diagnóstico es incierto. A esto hay que añadir que la cantidad de muestra de tumor disponible para estos estudios suele ser muy limitada y no permite la realización de muchas pruebas diagnósticas una tras otra.

Estas limitaciones pueden salvarse con la tecnología que pretende estudiar este proyecto, de **secuenciación masiva o NGS** (*NextGenerationSequencing*). En este proyecto se pretende utilizar esta tecnología para la detección simultánea de varias fusiones génicas en una misma reacción (optimizando el recurso de la muestra). Además, el método de secuenciación utilizado permite identificar al segundo gen implicado en la fusión (no posible con las técnicas actuales de rutina), de manera que se pueden detectar nuevos genes de fusión no descritos previamente.

Se pretende **adaptar y validar clínicamente como herramienta diagnóstica dicha tecnología NGS** para identificar las fusiones génicas en muestras de tres tipos de sarcomas (sarcoma Ewing-like, tumor fibroso solitario y liposarcoma mixoide) promovidos por el Grupo Español de Investigación en sarcomas (GEIS).

Se evaluará la especificidad y sensibilidad de la técnica, comparada con las que se utilizan actualmente de forma rutinaria y la relación de sus resultados con la respuesta al tratamiento. Paralelamente, esta aproximación permitirá además la **identificación de nuevos genes de fusión, en sarcomas como el sarcoma pleomórfico indiferenciado, que hasta ahora se consideran t-negativas** (sin translocación) y cuya fusión génica o su proteína aberrante pudieran ser dianas terapéuticas.