

**Nota de prensa**

Madrid, 29 de noviembre de 2024

## El CNIO abre nuevas vías de investigación contra el cáncer pediátrico sarcoma de Ewing al descubrir mecanismos que aumentan su agresividad

- El sarcoma de Ewing es un tumor de huesos y tejidos blandos que se da en niños y jóvenes. La cuarta parte de los pacientes no responde bien a la terapia.
- El grupo de Ana Losada, en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), ha descubierto una alteración en los casos más agresivos que afecta a genes nunca antes relacionados con esta enfermedad.
- Este hallazgo amplía la lista de potenciales marcadores pronóstico y dianas terapéuticas en los casos más agresivos de sarcoma de Ewing.
- El nuevo trabajo se publica en 'EMBO Reports'.



Pie de foto, crédito y enlace de descarga, al final de la nota

El sarcoma de Ewing es un tumor de huesos y tejidos blandos que se da en niños y jóvenes. Como todos los cánceres pediátricos, es poco frecuente –tiene una prevalencia de 9 a 10 casos por millón de habitantes y año– pero es muy agresivo. Un 25% de los pacientes no responde bien a la terapia habitual y con frecuencia presentan recidivas.

Un nuevo estudio dirigido por **Ana Losada**, jefa del [Grupo de Dinámica Cromosómica](#) del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), identifica varios mecanismos que aumentan la agresividad del sarcoma de Ewing, al promover la metástasis y dar lugar a una peor evolución de la enfermedad.

Este resultado abre nuevas vías de búsqueda de tratamientos, puesto que “proporciona una lista de potenciales biomarcadores [pronóstico] y dianas terapéuticas”, escriben los autores en [EMBO Reports](#). **Ana Cuadrado** es co-autora de correspondencia del [estudio](#) y **Daniel Giménez-Llorente**, primer firmante.

El sarcoma de Ewing está causado por la fusión anormal de dos genes, que da lugar a un oncogén. La proteína producida por ese oncogén provoca la expresión de genes que promueven el desarrollo del tumor. Ya se sabía que la falta de una proteína, llamada STAG2, amplifica el efecto pernicioso de este oncogén, pero el nuevo estudio demuestra ahora que también hay alteraciones en la lectura de muchos otros genes.

Como explica **Ana Cuadrado**, co-autora de correspondencia del [estudio](#), la ausencia de la proteína STAG2 “modifica además la expresión de otros genes que no dependen del oncogén, y estos cambios también aumentan la agresividad de tumor”.

### **Una proteína clave para la vida**

STAG2 forma parte de un complejo de proteínas esencial para la vida, la cohesina, descubierto en vertebrados por Losada a finales de los 90. La cohesina es clave en la división celular y durante el proceso de lectura o *expresión* de los genes.

Cuando la célula se divide duplica sus cromosomas para que las células hijas tengan una copia del ADN; durante esa duplicación los cromosomas se disponen en X, y la cohesina es el anillo que los mantiene unidos por el centro (de ahí su nombre).

El resto del tiempo, cuando la célula no está en división, la cohesina genera lazos que ayudan a que el ADN se pliegue y adquiera la conformación espacial adecuada, importante para que se pueda leer correctamente la información de los genes (todas las células tienen los mismos genes, y sus diferencias –las hay de piel, de ojo, de músculo...– se deben a que cada tipo celular lee o *expresa* genes distintos según su función).

### **Errores en la lectura de los genes**

El trabajo en [EMBO Reports](#) muestra que, cuando falta la cohesina STAG2, el ADN se pliega incorrectamente, lo que provoca fallos en la expresión de muchos genes.

“La cohesina que lleva STAG2 se mueve a lo largo del ADN formando lazos que facilitan el contacto físico entre elementos que controlan la lectura de muchos genes; si desaparece, la expresión génica se vuelve más difícil”, señala Losada. “Las células sobreviven, pero con muchas aberraciones que las vuelven más agresivas”.

### **Influencia en la respuesta inmune**

La importancia de haber identificado más genes afectados por la falta de STAG2, independientes del oncogén, “es que se abre la puerta a investigar cómo contribuye cada uno de ellos a la agresividad de los tumores”, explica Losada.

Por ejemplo, futuros estudios que comparen la respuesta inmunológica de pacientes con y sin mutaciones en STAG2 pueden ayudar a entender si los tumores sin STAG2 evaden mejor el sistema inmune. Este conocimiento resultaría muy útil a la hora de aplicar inmunoterapia para el sarcoma de Ewing.

Además de alterar la expresión génica, la pérdida de STAG2 podría afectar a la estabilidad del propio genoma, pues esta es otra de las funciones del complejo cohesina. Es decir, podrían ser varios los mecanismos afectados por la pérdida de STAG2, y los que contribuyen a la vez al peor pronóstico de la enfermedad. “Es necesario dilucidar cada uno de esos mecanismos, para proporcionar nuevas opciones de tratamiento a los pacientes con mutaciones que afectan a la cohesina”, se afirma en el estudio.

Este trabajo ha sido financiado por la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) y la Agencia Estatal de Investigación (AEI).

**Pie de foto y crédito:**

Desde la izquierda: Ana Losada, Ana Cuadrado y Daniel Giménez-Llorente. Crédito: Laura M. Lombardía / CNIO

**Enlace de descarga en alta resolución:** <https://we.tl/t-VmxjBTEowf>

**Referencia del artículo:**

Daniel Giménez-Llorente, Ana Cuadrado, María José Andreu, Inmaculada Sanclemente-Alamán, María Solé-Ferran, Miriam Rodríguez-Corsino, Ana Losada. TAG2 loss in Ewing sarcoma alters enhancer-promoter contacts dependent and independent of EWS::FLI1. *EMBO Rep* (2024). DOI: <https://doi.org/10.1038/s44319-024-00303-6>

**Para más información y entrevistas:**

Departamento de Comunicación  
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)  
+34 91 732 8000  
[comunicacion@cnio.es](mailto:comunicacion@cnio.es)

[CNIO.ES](#) | [Twitter](#) | [Instagram](#) | [Linkedin](#) | [YouTube](#) | CNIO Friends [Facebook](#)