

# Becas de apoyo a la investigación

## Introducción

La Sociedad Española de Oncología Médica ha financiado cinco becas de apoyo a la investigación en los años 2005-2006, por un total de 50.000 €. La relación de los investigadores principales, los títulos de los proyectos y la financiación otorgada a cada uno de ellos se detallan en la tabla 1.

Por área de investigación, el cáncer de mama es el área más destacada con un total de dos proyectos financiados, seguido de un proyecto para ensayos clínicos, otro para medicina no convencional y un quinto para investigación en células dendríticas.

Por Comunidades Autónomas, dos proyectos fueron financiados en Valencia, uno en Cataluña, otro en Madrid y otro en Navarra.

**Tabla 1. Becas de apoyo a la investigación**

Año	Investigador	Hospital	Título del proyecto	Importe (€)
2005/2006	Dr. José Luís Pérez Gracia	Clínica Universitaria de Navarra	Evaluación clínica del efecto inmunopotenciador de la inhibición de VEGF sobre la función de las células dendríticas.	10.000
2005/2006	Dra. Ana Blasco Cordellat	Hospital General Universitario de Valencia	Uso complementario de la medicina no convencional en oncología: Motivos, Experiencias y Necesidades del enfermo.	10.000
2005/2006	Dra. M <sup>a</sup> José Godes Sanz de Bremond	Hospital General Universitario de Valencia	Estudio retrospectivo del valor pronóstico de la cuantificación sérica del gen de la fracción catalítica de la telomerasa reversa (hTERT) en pacientes con cáncer de mama en estadios avanzados.	10.000
2005/2006	Dr. Enrique Espinosa	Hospital Universitario La Paz. Madrid	Perfil pronóstico en cáncer de mama empleando qRT-PCR a partir de muestras parafinadas.	10.000
2005/2006	Dra. Margarita García Martín	ICO Hospitalet-Hospital Duran i Reynals. Barcelona	Estudio prospectivo de los patrones de participación de pacientes en ensayos clínicos con cáncer en un centro monográfico.	10.000

*Para la elaboración de este Boletín, se solicitó a los investigadores que enviaran una memoria de sus proyectos a la sede de SEOM. A continuación se describen de forma esquemática los objetivos, los resultados más destacados, las líneas de investigación satélites si las hubiera, las conclusiones, las comunicaciones a congresos y las publicaciones de los proyectos cuyos investigadores remitieron la información solicitada por SEOM entre junio y octubre del 2011.*

# Evaluación clínica del efecto inmunopotenciador de la inhibición de VEGF sobre la función de las células dendríticas

IP: Dr. José Luis Pérez Gracia

## Objetivos

Evaluar clínicamente el efecto inmunopotenciador de la inhibición de VEGF sobre la función de las células dendríticas.

## Resultados

La adición de VEGF y de sobrenadantes de líneas celulares de cáncer renal cultivadas bajo hipoxia (lo que induce la producción de VEGF) durante el proceso de diferenciación de monocitos humanos a células dendríticas alteró la función de las células dendríticas maduras, valorada mediante la reacción mixta linfocitaria y mediante la expresión de HLA-DR y CD86. La inhibición producida por la adición de VEGF fue revertida por bevacizumab y sorafenib, pero no por sunitinib. Sin embargo la inhibición producida por los sobrenadantes no revirtió con ninguno de los fármacos y fue probablemente producida por moléculas termoestables distintas de VEGF. Estos resultados indican que algunos fármacos antiangiogénicos pueden tener efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico, mediante la inhibición de VEGF y apoyan el desarrollo de tratamientos de combinación frente a estas dianas.

## Publicaciones

- Alfaro C, Suárez N, González A, Solano S, Erro L, Dubrot J, Palazón A, Hervas-Stubbs S, Gurrpide A, López-Picazo JM, Grande-Pulido E, Melero I, Pérez-Gracia JL. Influence of bevacizumab, sunitinib and sorafenib as single agents or in combination on the inhibitory effects of VEGF on human dendritic cell differentiation from monocytes. *Br J Cancer*. 2009; 100:1111-9.

# Estudio retrospectivo del valor pronóstico de la cuantificación sérica del gen de la fracción catalítica de la telomerasa reversa (hTERT) en pacientes con cáncer de mama en estadios avanzados

IP: Dra. M<sup>a</sup> Jose Godes Sanz de Bremond

## Objetivos

Analizar el DNA en suero de la hTERT, la subunidad catalítica de la telomerasa, y correlacionarlo con parámetros clínicos de enfermos con cáncer de mama en estadios avanzados.

## Resultados

Existen mayores niveles de hTERT en pacientes más jóvenes y en las que tienen tumores triple negativos (RE, RP y HER2 negativos), lo que estaría vinculado a pacientes que presentan peor curso clínico en su enfermedad.

La cuantificación del DNA sérico a través de la medición del gen de hTERT por RTqPCR, realizada en una cohorte de 150 pacientes con cáncer de mama en diferentes estadios, no parece tener valor pronóstico en el grupo de pacientes analizadas.

# Uso complementario de la medicina no convencional en oncología: Motivos, experiencias y necesidades del enfermo

*IP: Dra. Ana Blasco*

## Objetivos

Determinar la incidencia en nuestro contexto de la utilización de la medicina no convencional (MNC) por parte de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital General de Valencia y su correlación con un estudio gemelo que se está realizando en la región italiana de Regio Emilia.

## Resultados más destacados

- Los resultados de la muestra italiana siendo numéricamente mayores parecen seguir una tendencia similar a las de este proyecto. En nuestra cohorte el 19.86% de los pacientes encuestados reconocieron al médico de cabecera el uso de MNC.
- El 77.77% de las mujeres que reconocieron el uso de MNC tenían menos de 50 años, y en un 70% poseían formación universitaria.
- Las MNC más utilizadas por los pacientes en ambas muestras son la Homeopatía y la Fitoterapia o Herboristería.
- La astenia es el síntoma referido como el motivo principal del acercamiento a las MNC en el 100% de los pacientes encuestados.
- Por último, la autopercepción de los pacientes es que la utilización de la MNC ha sido positiva tanto en el plano físico como psicológico para afrontar los efectos secundarios del tratamiento convencional y por tanto recomendarían su uso.

## Comunicaciones a congresos

- D Cayuela, D Balaguer, A Blasco, MC Godes, M D'Ambra, MI Vidal, S Montejano, C Corbellas, C Camps, PT Sánchez. Uso complementario de la medicina no convencional en cáncer de mama. XI Congreso Nacional de Oncología Médica, SEOM, Madrid, 2007.

# Perfil pronóstico en cáncer de mama empleando qRT-PCR a partir de muestras parafinadas

IP: Dr. Enrique Espinosa

## Objetivos

- Detectar mediante qRT-PCR la expresión de varios perfiles pronósticos en muestras de cáncer de mama, comparando los resultados en tejido congelado y en tejido parafinado, para saber cuántos de estos genes son útiles en parafina.
- Utilizar los datos cuantitativos de expresión de los genes útiles en parafina para encontrar un perfil de genes reducido que prediga la recaída en muestras parafinadas de cáncer de mama.

## Resultados

Analizamos inicialmente la expresión de 95 genes en 30 muestras conservadas tanto en parafina como en fresco (total 60 muestras). Desarrollamos un método propio de normalización de las muestras, para permitir la comparación de resultados obtenidos por qRT-PCR.

Una vez puesta a punto la técnica, se analizaron 153 muestras correspondientes a pacientes con tumores en estadios I y II. Todos los tumores expresaban receptores hormonales y las pacientes habían recibido quimioterapia con antraciclina en los casos N0 de alto riesgo o N+, además del tratamiento hormonal. La expresión de los tres perfiles de genes distinguió grupos de pacientes con distinto pronóstico. Aunque las diferencias entre grupos resultaron significativas en los tres casos, fueron más discriminadores MammaPrint y OncoType que el perfil de dos genes.

Finalmente, analizamos de forma conjunta la expresión de todos los genes para saber si era posible obtener un perfil que incluyera sólo unos pocos. Llegamos a definir un perfil de 8 genes que distingue dos grupos de enfermas, con buen y mal pronóstico. Este perfil no sólo era útil dentro de nuestra serie de pacientes, sino que también sirvió en una varias series independientes que están disponibles en Internet.

## Comunicaciones científicas

- X Congreso Nacional SEOM. Zaragoza, junio 2005. Validación mediante RT-PCR cuantitativa de un perfil de 70 genes asociado al pronóstico del cáncer de mama, n°CO-10 (comunicación oral).
- 2008 Breast Cancer Symposium. Washington, septiembre 2008. qRT-PCR to compare prognostic gene profiles in early breast cancer, n° 43 (póster).
- Espinosa E, Sánchez-Navarro I, Gámez-Pozo A, et al. Comparison of prognostic gene profiles using qRT-PCR in paraffin samples: a retrospective study in patients with early breast cancer. PLoS one 2009, 4: e5911.

## Publicaciones

- E. Espinosa, A. Redondo, J.A. Fresno, et al. High-throughput techniques in breast cancer: A clinical perspective. *Eur J Cancer* 2006;42:598-607.
- Sánchez-Navarro I, Gámez-Pozo A, González-Barón M, Pinto-Marín A, Hardisson D, López R, Madero R, Cejas P, Mendiola M, Espinosa E, Vara JA. Comparison of gene expression profiling by reverse transcription quantitative PCR between fresh frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded breast cancer tissues. *Biotechniques* 2010;48:389-397.
- Sánchez-Navarro I, Gámez-Pozo A, Pinto A, Hardisson D, Madero R, López R, San José B, Zamora P, Redondo A, Feliu J, Cejas P, González Barón M, Fresno Vara JA, Espinosa E. An 8-gene qRT-PCR-based gene expression score that has prognostic value in early breast cancer. *BMC Cancer* 2010;10:336.
- Espinosa E, Fresno-Vara JA, Sánchez-Navarro I, et al. Gene profiling in breast cancer: time to move forward. *Cancer Treat Rev* 2011;DOI:10.1016/j.ctrv.2010.12.009, en prensa.