Skeletal_late_effects

Convocatoria Fight Kids Cancer 2025

Investigador: Dr. Phillip Newton
Centro: Karolinska Institutet, Solna, Suecia
Investigadores Colaboradores:
Dra. Marie-Catherine Vozenin (Lausanne University Hospital, Lausanne, Suiza)
Dr. Klas Blomgren (Karolinska Institutet, Solna, Suecia).

Introducción

Cada año, miles de niños en todo el mundo son diagnosticados de cáncer. Gracias a los avances terapéuticos, la supervivencia ha aumentado de forma extraordinaria: más del 80 % de los pacientes pediátricos supera la enfermedad. Sin embargo, la historia no termina ahí. Las terapias que curan pueden dejar secuelas a largo plazo que afectan al crecimiento, la fertilidad, la función cognitiva o la salud ósea.

Entre ellas, **los efectos tardíos esqueléticos** representan una de las complicaciones más preocupantes. El hueso en crecimiento es un tejido dinámico, muy sensible a la radiación. Cuando un niño recibe radioterapia, sobre todo en regiones que incluyen la columna, la pelvis o las extremidades, el tratamiento puede alterar la formación ósea, afectando al crecimiento. Las consecuencias pueden aparecer años después: deformidades, fracturas, escoliosis o un aumento del riesgo de osteoporosis precoz.

Pese a su importancia clínica, los mecanismos biológicos que explican estos efectos siguen sin entenderse del todo, y no existen estrategias eficaces para prevenirlos o revertirlos. De ahí surge el proyecto **Skeletal Late Effects**, que busca llenar este vacío de conocimiento y sentar las bases para una medicina más preventiva y personalizada en los supervivientes de cáncer infantil.

El proyecto

El equipo investigador parte de una pregunta clave: ¿Cómo afecta la radiación al microambiente del hueso en crecimiento, y qué procesos moleculares determinan los daños a largo plazo?
Para responderla, el consorcio combina un enfoque traslacional y multidisciplinar, que integra modelos preclínicos, análisis de imagen y estudios moleculares de tejido óseo irradiado.

1. **Modelos animales de radiación localizada**
   Se utilizan modelos experimentales en los que se expone una zona concreta del esqueleto en crecimiento (por ejemplo, una extremidad) a dosis de radiación equivalentes a las que reciben los niños durante la radioterapia. Esto permite observar cómo se altera la arquitectura ósea, la vascularización y la actividad de las células que generan las estructuras óseas.

2. **Análisis de tejido y moleculares**
   Los investigadores estudian los cambios en la expresión de genes y proteínas relacionados con la remodelación ósea, la inflamación y la fibrosis. Estos análisis permiten identificar rutas biológicas implicadas en la respuesta al daño y potenciales **puntos débiles** para proteger o regenerar el hueso irradiado.

3. **Estudios de imagen avanzada**
   Se aplican técnicas como resonancia magnética para evaluar el crecimiento óseo, la densidad mineral y la deformación estructural en tres dimensiones, tanto en modelos preclínicos como en pacientes pediátricos.

4. **Aplicación clínica y prevención**
   El objetivo último es trasladar estos hallazgos a la práctica médica, mejorando el seguimiento y la rehabilitación de los niños que han recibido radioterapia. El proyecto busca identificar **señales tempranas de daño óseo** y explorar posibles intervenciones farmacológicas o físicas que puedan mitigar los efectos de la radiación.

Este trabajo no solo aspira a comprender un problema clínico complejo, sino a **transformar el cuidado de los supervivientes de cáncer infantil**. Sus resultados podrían permitir ajustar las dosis de radiación de forma más segura, diseñar terapias protectoras y establecer protocolos de seguimiento más precisos, evitando que las secuelas óseas limiten la vida adulta de estos pacientes.

En definitiva, **Skeletal Late Effects** representa un paso esencial hacia una oncología pediátrica que no solo cure el cáncer, sino que preserve la salud y la calidad de vida a largo plazo de quienes lo han superado.

Avances recientes

El equipo ha avanzado en entender cómo se daña y cómo intenta recuperarse el hueso en crecimiento después de la radioterapia.

Ya han desarrollado un modelo más parecido a lo que ocurre en pacientes durante el tratamiento, irradiando la columna de ratones jóvenes de forma fraccionada y en 3D, y han comprobado que reproduce problemas importantes: menor crecimiento vertebral, alteraciones en las proporciones corporales y cambios en la estructura del hueso.
También han trabajado con biopsias humanas de cartílago de crecimiento irradiadas en el laboratorio, y esos resultados se han enviado a una revista científica internacional.

En la parte de prevención, han observado algo interesante: Reducir parcialmente la actividad de CD73, una proteína relacionada con la respuesta del cartílago al daño, podría ayudar a disminuir parte del impacto de la radiación sobre el crecimiento. Después de examinar otros tipos de fármaco. Los investigadores están , así que priorizando ahora la vía de CD73, con el objetivo de identificar mecanismos que permitan proteger mejor el esqueleto durante la radioterapia.