



CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
DEL CÁNCER

Universidad de Salamanca-CSIC



Campus Miguel de Unamuno  
37007 Salamanca, España  
Tel. +34 923 29 47 20  
Fax +34 923 29 47 43  
[www.cicancer.org](http://www.cicancer.org)

## Investigadores del CIC identifican un grupo adicional de mujeres con cáncer de mama metastático que podrán beneficiarse del tratamiento con herceptina

El estudio perfecciona el criterio de selección de mujeres con carcinoma metastático para que reciban el tratamiento con este fármaco, y sugiere que deberá incluir nuevos parámetros

El trabajo —realizado por los grupos de investigación dirigidos por los doctores Pandiella y De Álava, del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC), en colaboración con los doctores Cruz y Ocaña, del servicio de Oncología y la Dra. Abad del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Salamanca— y publicado en el último número de *Journal of Clinical Oncology*, demuestra que el grupo de pacientes con cáncer de mama metastático que pueden beneficiarse de tratamiento con Herceptina puede ser más amplio que el que ahora se considera, basado solamente en medir la cantidad de HER2. Además, refuerza la importancia del diagnóstico patológico para la selección de pacientes susceptibles de ser tratadas con Herceptina, e indica que además de mirar la cantidad de HER2 habrá que incluir otros parámetros, como por ejemplo los niveles de Neuregulina de las muestras analizadas.

Uno de los aspectos críticos del trabajo ha sido su diseño. De hecho, el principal problema era encontrar a pacientes tratadas con Herceptina, pero que no tuvieran sobreexpresión de HER2. Para solucionar este problema era necesario disponer de muestras patológicas previas a la implantación del Herceptest®, que es el test estándar en la actualidad, y reevaluar su estado de HER2. Para este estudio fue fundamental contar con la Red Regional de Bancos de Tumores de Castilla y León, dirigida por el Dr. Enrique de Álava, del CIC, y financiada por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Esta red alberga las muestras de todas estas pacientes, las que dieron un resultado positivo y las que lo dieron negativo.



Se reevaluaron las muestras para ver si tenían sobreproducción de HER2 y se constató que realmente el 62,5% de las pacientes que en su día fueron tratadas con Herceptina tenían amplificación de HER2; mientras que el 37,5% fueron realmente falsos positivos, o sea, que su nivel de HER2 no era elevado. Esto último, que puede resultar paradójico, tiene una explicación, y es que alrededor del año 2000 no se disponía de métodos tan fiables como los ahora disponibles para diferenciar a pacientes HER2 positivas de las HER2 negativas, lo que originó que algunas pacientes que se consideraban HER2 positivas (aunque según los criterios actuales no lo son) fueran tratadas con Herceptina. Del grupo de pacientes sin sobreexpresión de HER2, pero que fueron tratadas con Herceptina, el equipo de Patología Molecular, coordinado por el Dr. de Álava, demostró que el 58,3% tenían niveles altos de Neuregulina.

Halladas las muestras de pacientes que fueron tratadas con Herceptina y con niveles altos de Neuregulina, se llegó a la última fase del trabajo, contrastar la evolución de estas mujeres a través de su historial clínico. Esta última parte del trabajo fue realizada por los Dres. Alberto Ocaña, y Juan Jesús Cruz, del Servicio de Oncología del Hospital Universitario de Salamanca y del Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC). El Dr. Ocaña, observó que aquellas mujeres con cáncer de mama metastático y sin amplificación de HER2 que tenían Neuregulina alta, respondieron al tratamiento con Herceptina. En cambio, las pacientes sin amplificación de HER2 y con Neuregulina baja no respondieron al tratamiento con Herceptina. La mejor respuesta al tratamiento de las pacientes con Neuregulina elevada se relacionó además con una supervivencia global más prolongada.

Desde un punto de vista más amplio, este estudio representa un ejemplo de cómo los estudios realizados en laboratorios de investigación repercuten positivamente en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama e indican que la conjunción de esfuerzos entre investigadores de laboratorio e investigadores clínicos es fundamental para progresar en el tratamiento de problemas sociosanitarios de gran calado.