

Identificación de una firma genética para optimizar la predicción de la respuesta al tratamiento en el cáncer de mama

- Un equipo internacional de investigación, que incluye a científicos del Centro de Investigación del Cáncer, un instituto mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Salamanca, ha identificado una serie de genes que podrían ser clave para predecir la evolución y respuesta al tratamiento en el cáncer de mama, incluyendo el riesgo de recaída y la tendencia a la diseminación metastásica. Este trabajo, publicado en la revista científica eBioMedicine, abre nuevas posibilidades para mejorar la predicción del pronóstico en este tipo de cáncer y avanzar en el diseño de tratamientos más personalizados y efectivos para las pacientes.
- La identificación de esta firma genética para predecir la evolución del cáncer de mama representa una herramienta prometedora para el futuro de la medicina personalizada. Al facilitar una predicción más precisa de la respuesta a los tratamientos, este avance podría optimizar el manejo clínico y brindar una nueva esperanza a los pacientes en la lucha contra el cáncer de mama.

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres, afectando a 1 de cada 8 a lo largo de su vida. Generalmente, presenta un pronóstico favorable, con una tasa de supervivencia cercana al 90% a los diez años del diagnóstico. Sin embargo, debido a su alta incidencia, fue la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en 2020 y la segunda en 2022, después del cáncer de pulmón. Uno de los principales desafíos en el manejo del cáncer, y del cáncer de mama en particular, es establecer un pronóstico preciso sobre la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en cada paciente. En este estudio, los investigadores han trabajado en esta dirección usando modelos de ratón con tumores de mama positivos para Erbb2. Lo interesante de este modelo es que los ratones desarrollan el tumor en un contexto de alta diversidad genética, utilizando el modelo "Collaborative Cross" o CC, que presenta una diversidad genética y variabilidad comparable a la de la población humana. Esto brinda una oportunidad única para estudiar cómo distintas combinaciones de variantes genéticas pueden influir en el riesgo y evolución del cáncer de mama, así como en la respuesta a los distintos tratamientos.

Principales hallazgos

En una población genéticamente heterogénea de ratones con cáncer de mama, se emplearon estudios de asociación del genoma completo (GWAS) para identificar variantes genéticas asociadas al desarrollo y evolución tumoral, incluido el número de

tumores, la capacidad de metastatizar y la respuesta al tratamiento con taxanos. Una veintena de estos genes fueron especialmente eficaces en la predicción, formando una "firma de susceptibilidad a tumores" o mTSGS, cuya expresión en el tumor también resultó eficaz para definir la evolución de la enfermedad. Posteriormente, se evaluó la expresión de esta firma génica en tumores de mama humanos (hTSGS), demostrando una eficacia similar en la predicción de la evolución y la respuesta a diversas combinaciones de tratamiento. Es importante destacar que, aunque la firma génica se identificó en tumores ERBB2 positivos en ratones, en humanos también fue útil en otros subtipos de cáncer de mama, además de los tumores ERBB2/HER2 positivos. Así, los tumores con puntuaciones bajas en esta firma genética mostraron una mayor probabilidad de responder favorablemente a distintas combinaciones de tratamientos quimioterápicos y, viceversa, lo cual podría ayudar a identificar alternativas para aquellas pacientes en las que la terapia inicial no sería eficaz.

Hacia una medicina más personalizada

Este avance representa un paso hacia la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer de mama, al integrar información genética que ayuda a diseñar estrategias terapéuticas más adaptadas a las características de cada tumor y paciente. Según el Dr. Jesús Pérez-Losada, investigador científico del CSIC y uno de los autores principales del estudio, "este trabajo puede contribuir a mejorar la selección de tratamientos adecuados para cada paciente, lo cual es fundamental para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida". Así, la hTSGS podría incorporarse en el futuro como una herramienta de apoyo para médicos y especialistas al ayudar a definir el tratamiento más adecuado según las características genéticas del tumor de cada persona.

El estudio ha contado con el apoyo de diversas instituciones científicas de España, Estados Unidos y China, entre ellas el Lawrence Berkeley National Laboratory (LBNL), la Universidad de California en San Francisco (UCSF), la Universidad de Salamanca, el Centro de Investigación del Cáncer (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Texas A&M. Esta colaboración internacional refleja un esfuerzo global en la búsqueda de soluciones innovadoras para enfrentar enfermedades complejas como el cáncer de mama.



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

Publicación: Yang H, Wang X, Blanco-Gómez A, He L, García-Sancha N, Corchado-Cobos R, Pérez-Baena MJ, Jiménez-Navas A, Wang P, Inman JL, Snijders AM, Threadgill DW, Balmain A, Chang H, Perez-Losada J, Mao JH. A susceptibility gene signature for ERBB2-driven mammary tumour development and metastasis in collaborative cross mice. **EBioMedicine**. 2024 Aug;106:105260. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105260. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39067134; PMCID: PMC11338061.