



CIC
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

Contexto:

Una de cada diez mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida. Este hecho sitúa a esta patología como uno de los problemas sociales y económicos más importantes de los países occidentales. Debido a esta alta frecuencia, se está realizando un gran esfuerzo encaminado a desarrollar tratamientos para luchar contra esta enfermedad. Inicialmente, el tratamiento de elección es la cirugía, que se encarga de eliminar el tumor en su localización original. Si el tumor se encuentra localizado, su extirpación quirúrgica cura la enfermedad. Es por esta razón que es fundamental educar a la población para que se lleven a cabo tests de detección precoz del cáncer de mama. La situación, denominada cáncer de mama metastático, se complica cuando el médico observa que la enfermedad se ha extendido más allá de su sitio original. Este estadio de la enfermedad debe afrontarse con métodos quirúrgicos y con tratamientos farmacológicos. Para llevar a cabo un tratamiento adecuado se está intentando determinar las alteraciones moleculares que llevan a estas células de mama a comportarse de manera incontrolada. Estudios realizados en distintos laboratorios han identificado a una proteína, denominada HER2, implicada en el desarrollo y progresión de cáncer de mama metastático. Un 30% de las mujeres afectadas de cáncer de mama tienen lo que se denomina “amplificación” del número de copias del gen HER2, que provoca que por una parte la cantidad de la proteína HER2 sea más elevada de lo normal y por otra que la actividad de HER2 sea mayor de lo normal, lo que fomenta la proliferación celular descontrolada, típica de los procesos cancerosos.

Por esta razón, los investigadores han desarrollado tratamientos dirigidos a neutralizar la acción de HER2. Uno de estos tratamientos es un anticuerpo denominado Herceptina. Hasta ahora, el criterio esencial para el tratamiento con Herceptina de pacientes afectas de cáncer de mama se basa en el estudio de la cantidad de HER2 en estos tumores. Si la cantidad es alta, las pacientes pueden ser susceptibles de tratamiento con Herceptina. Pero si la cantidad es normal, no se tratan con este fármaco.

Y a partir de aquí es donde entran en juego los estudios de los investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (CIC), centro mixto entre el Consejo Superior de Investigaciones



Científicas y la Universidad de Salamanca. Estudios iniciales realizados en el 2005 por el grupo de investigación dirigido por Dr. Atanasio Pandiella demostraron que incluso células tumorales que no tienen aumento de la cantidad de HER2 también podían responder a Herceptina. Esto era debido a que HER2 podía ser activado directamente por amplificación, o indirectamente por unas moléculas, denominadas Neuregulinas. Este hallazgo fue sorprendente pues el resultado esperado era que si las células tumorales carecían de amplificación del gen HER2, no iban a responder a Herceptina.

Estos resultados dieron pie al desarrollo de un estudio entre los equipos del Dr. Pandiella y el Dr. Enrique de Álava, del CIC, junto con el Hospital Universitario de Salamanca, cuyos resultados aparecen publicados en el número de 1 de julio de 2007 del *Journal of Clinical Oncology*. En este estudio se confirma la hipótesis que quedó abierta en la publicación del 2005, indicando que el grupo de mujeres con carcinoma de mama metastático que pueden beneficiarse del tratamiento con Herceptina podría extenderse a aquellas con tumores que no tengan amplificación de HER2, pero que produzcan Neuregulina.