

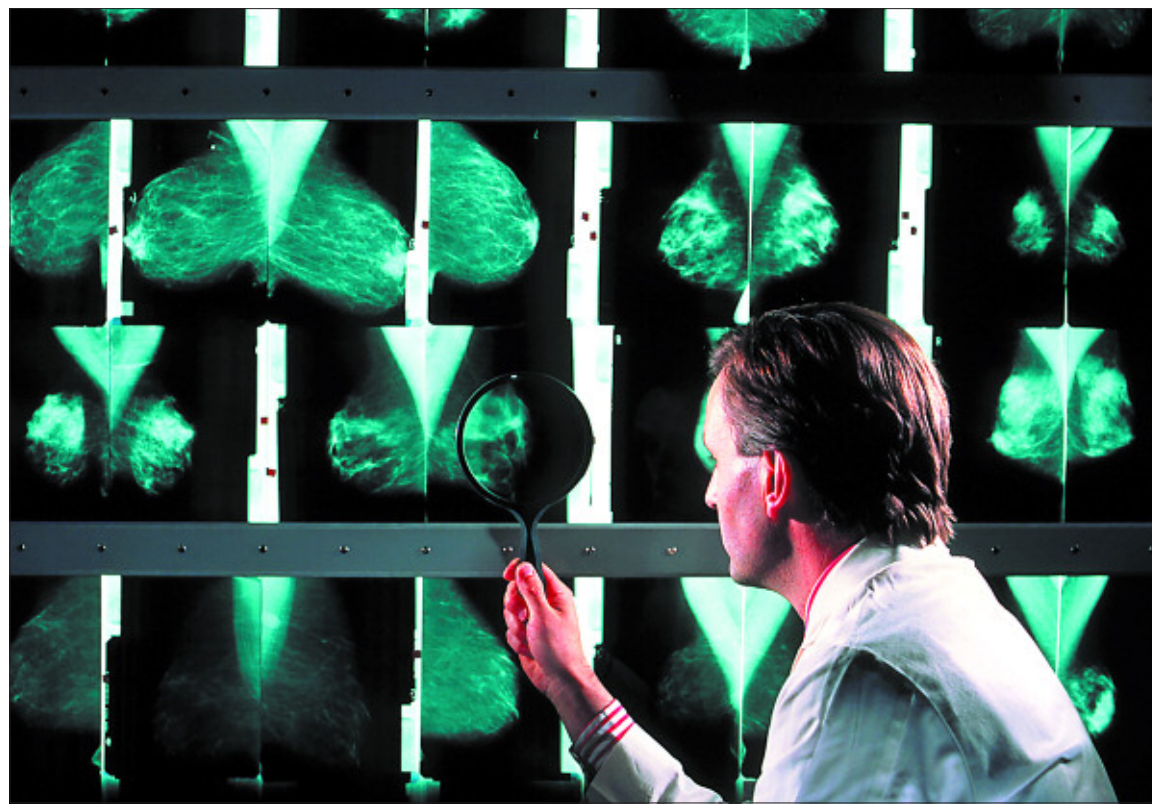
El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) ha participado en la identificación de cuatro nuevos genes asociados al cáncer de mama, de los aproximadamente 200 involucrados. Este proyecto internacional pretende identificar el perfil genético de susceptibilidad al cáncer de mama y poder hacer en un futuro el cribado de este tumor con un simple análisis de sangre.

# Nuevos oncogenes mamarios

MAYKA SÁNCHEZ

El Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) ha participado en un gran estudio internacional que ha identificado cuatro genes (FGFR2, TNRC9, MAP3K1 y LSP1), cuyas variantes o ligeras alteraciones elevan el riesgo de padecer cáncer de mama en las mujeres portadoras de uno o varios de ellos. Se trata de un ambicioso proyecto internacional, comenzado hace dos años y cuyos logros se han publicado recientemente en la edición digital de la revista *Nature*. En las tres etapas desarrolladas hasta ahora han participado numerosos centros de todo el mundo, para tener una amplísima muestra de casos y que en el período de 5 a 10 años los hallazgos puedan llevarse a la práctica clínica. La coordinación ha sido llevada por Douglas F. Easton, de la Universidad de Cambridge (Reino Unido), y Javier Benítez, investigador del CNIO. El Medical Research Cancer de Londres se ha encargado de la financiación en casi la totalidad.

“Empezamos estudiando el genoma completo”, explica Benítez, “de 400 mujeres con cáncer de mama y otras 400 sin enfermedad como grupo control. Para ello se creó el llamado Consorcio Internacional de Cáncer de Mama, en el que intervenimos estrechamente comunicados investigadores de Europa, Australia y Estados Unidos. En la primera etapa se establecieron 300.000 variantes de los aproximadamente 20.000 genes que componen el genoma humano y después seleccionamos las 13.000 va-



Un médico utiliza una lupa de aumento para examinar una serie de mamografías.

AGE FOTOSTOCK

riantes más significativas en los dos grupos analizados. En la segunda etapa estudiamos esas 13.000 variantes en dos grupos, de 4.000 mujeres cada uno, con cáncer y sanas, y acabamos seleccionando las 30 variantes más significativas en este paso. En la tercera, confirmamos esas 30 variantes en sendos grupos de 25.000 muje-

res cada uno. En el CNIO nos ocupamos de estudiar 1.000 mujeres españolas con cáncer de mama y otras 1.000 como control”.

Al llegar a este punto y con una muestra tan amplia, los científicos identificaron cuatro genes, a los que había que sumar una quinta región concreta del ADN que no contiene ge-

nes. Esto ha sorprendido a los autores, que piensan que “posiblemente esa región contenga elementos reguladores del ADN”. Por las mismas fechas otros equipos de investigadores descubrieron la misma relación entre esa región y el cáncer de próstata y colon.

Es la primera vez que se emprende un trabajo a partir de todo el genoma humano. Los resultados indican, según Benítez, que el riesgo de cada gen por separado es pequeño. El estudio aporta además una estrategia de búsqueda de genes que confieren susceptibilidad a enfermedades poligénicas.

Benítez sostiene que una de las aplicaciones más útiles del estudio que ha identificado los nuevos genes es ir descifrando el perfil genético de susceptibilidad al cáncer de mama: “Es importante llegar a conocer los genes que configuran ese perfil. Calculamos que puede haber unos 200 genes de susceptibilidad y que combinaciones de entre 6 y

10 de ellos en una misma persona representarían un riesgo considerable”. Y añade: “Es posible que en unos 5 o 10 años podamos en la práctica clínica hacer un cribado con análisis de sangre para identificar a población de riesgo y seguirla clínicamente para prevenir o detectar precozmente el tumor”.

Un estudio sugiere una relación entre el consumo de leche y la mutación de un oncogen presente en el cáncer de páncreas y otros tumores.

## La pista láctea del cáncer

J. C. A.

Alimentos ricos en grasas, obesidad, compuestos químicos, diabetes y cáncer de páncreas. Todos estos factores podrían estar relacionados en un *puzzle* que fascina a los investigadores y que tiene como punto de partida una pregunta: ¿Por qué se producen las mutaciones del gen K-ras, uno de los oncogenes más frecuentes? Un estudio epidemiológico dirigido por Miquel Porta, catedrático de Salud Pública del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) y de la Universidad Autónoma de Barcelona, sugiere que existe una relación entre la ingesta de productos lácteos y la aparición de mutaciones en el gen K-ras, un gen clave en el cáncer de páncreas y que también está alterado en otros tipos de tumores.

Los contaminantes tóxicos persistentes forman parte de nuestra alimentación diaria, se acumulan en las grasas de los alimentos y permanecen en nuestro cuerpo una vez ingeridos. Prácticamente no desaparecerán mientras vivamos y contribu-

**Las personas más obesas y las que comen más grasas con tóxicos persistentes tienen más riesgo de padecer cáncer de páncreas**

yen a causar diversas enfermedades.

El artículo científico dirigido por Porta ha sido publicado en el número de julio de la revista *Journal of Epidemiology and Community Health*. En la investigación se han comparado 107 casos de cáncer de páncreas de hospitales de Barcelona, Elche y Mallorca. El objetivo era conocer por qué aparecen las mutaciones en el gen K-ras y, especialmente, el papel de la dieta pero, según Porta, “los resultados todavía no tienen implicaciones prácticas”, porque los investigadores creen “imprescindible esperar a que sean confirmados por otros estudios”.

El cáncer de páncreas es uno de los tumores con peor supervivencia y del que más se desconocen las causas. Las mutaciones en el gen K-ras son muy frecuentes en los adenocarcinomas de páncreas, colon y pulmón, lo que las convierte en las alteraciones en oncogenes más frecuentes en el conjunto del cáncer.

Porta explica las piezas del *puzzle* que intenta descifrar: “Distintos estudios han encontrado que las personas más obesas y las que comen más grasas con compuestos tóxicos persis-



Bodegón de lácteos con leche, mantequilla, queso fresco, nata y yogur.

tentes [CTP] tienen más riesgo de padecer cáncer de páncreas. Al mismo tiempo, la obesidad favorece la aparición de diabetes, que es un factor de riesgo del cáncer de páncreas. Además, los CTP contribuyen a causar diabetes”.

Los resultados publicados ahora “cuadran”, explica Miquel Porta, con otros estudios publicados anteriormente en los que las personas con un elevado nivel en sangre de compuestos tóxicos persistentes como el pesticida DDT y los compuestos industriales PCB tenían más posibilidades de

tener un cáncer de páncreas con mutación del gen K-ras.

Pero como los compuestos tóxicos persistentes no contaminan sólo las grasas de los lácteos, Porta reconoce: “No acabamos de entender bien por qué no encontramos relación entre la mutación del oncogen y otros alimentos ricos en grasas, como el pescado o los embutidos”. Porta destaca también que esta mutación por sí sola no es suficiente para causar un cáncer de páncreas, “sino que, como en todos los tumores, se producen múltiples alteraciones genéticas”.