

NOTA DE PRENSA

Nuevo avance científico publicado en la revista *EMBO Molecular Medicine*

Una proteína 'rebelde' al tratamiento del cáncer de mama

- *Un estudio liderado por la investigadora María Vivanco, de CIC bioGUNE, ha demostrado que la proteína SOX2 hace a las células tumorales insensibles a la terapia hormonal.*
- *El estudio contribuye a entender cómo algunos tumores reviven, pese a haber sido tratados, e incluso se vuelven más agresivos e invasivos.*
- *En opinión de la científica, este descubrimiento “podría constituir una estrategia novedosa para hacer frente al cáncer de mama resistente al tratamiento hormonal”.*

(Bilbao, noviembre de 2013).- El cáncer de mama es el más común entre las mujeres y pese a que su tasa de curación es muy alta (de alrededor de un 80%), también puede llegar a tener consecuencias muy graves. La mayor parte de los casos de mortalidad por cáncer de mama están provocados por las llamadas recidivas, es decir, la reaparición del tumor maligno tras un periodo más o menos largo de ausencia de la enfermedad. En los casos más graves, cuando el tumor reaparece, éste presenta resistencia al tratamiento, tiene una mayor capacidad invasiva y es más agresivo que el tumor primario, por lo cual supone un serio problema clínico.

Un estudio liderado por la investigadora María Vivanco, realizado en el centro vasco de investigación en biociencias CIC bioGUNE y en el que también han participado el hospital de Galdakao y la clínica Preteimagen, ha identificado el mecanismo celular que explicaría la resistencia de estos tumores al tratamiento. En esta investigación, publicada recientemente en la prestigiosa revista *EMBO Molecular Medicine*, se ha demostrado que una proteína, llamada SOX2, propicia toda una rebelión frente al tratamiento endocrino contra el cáncer. No en vano, SOX2 insensibiliza a las células tumorales frente al tratamiento hormonal.

Se ha observado, asimismo, que los niveles de esta proteína son mayores en los tumores de las pacientes en los que la terapia hormonal ha fallado. También se ha descubierto una mayor concentración en los tumores primarios de estas pacientes, en comparación con los tumores que sí respondieron al tratamiento. Estos resultados indican la relevancia de SOX2 en el desarrollo de la resistencia al tamoxifen. Además, sugieren el potencial de SOX2 como biomarcador de resistencia a terapia.

El cáncer de mama engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades; es decir, existen distintos tipos de cáncer, debido a sus diferentes composiciones moleculares, que se combaten con tratamientos distintos. El más habitual es el tratamiento endocrino -u hormonal- a base de tamoxifen, el fármaco que se emplea en una amplia mayoría de los casos.

El nuevo avance realizado por los investigadores explica precisamente la resistencia a este tratamiento. Normalmente, el tamoxifen inhibe el crecimiento y la multiplicación de las células tumorales. Sin embargo, con frecuencia, cuando aparece la recidiva, no responde a la terapia y continúa desarrollándose.

"Hemos demostrado *in vitro* e *in vivo* que alterando los niveles de la proteína SOX2 alteramos también la sensibilidad de las células al tamoxifen", explica Vivanco, que añade que "esta insensibilidad de las células tumorales al tratamiento se produce al activarse la vía de señalización conocida como Wnt, por lo que pensamos que la inhibición de esta vía, combinada con la terapia hormonal, podría constituir una estrategia novedosa para hacer frente a los cánceres resistentes al tratamiento".

Células madre tumorales

Recientes estudios revelan que algunos tumores reviven gracias a que se mantiene en el organismo una pequeña población de células, las células madre tumorales, que son más resistentes a terapia y capaces de reiniciar el tumor. Además de su relevancia en la insensibilización de las células tumorales frente al tamoxifen, también se ha descubierto que la proteína SOX2 contribuye a mantener estas células madre cancerígenas.

Por lo tanto, esta proteína tiene el doble efecto de hacer las células más resistentes ante el tratamiento y de facilitar la supervivencia de las células que originarán la recidiva. Esto convierte a la proteína SOX2, según los investigadores, en un potencial biomarcador de resistencia al tratamiento. Es decir, su concentración en un tumor podría alertar de la peligrosidad de éste.

Experiencia

Vivanco está especializada en la investigación del cáncer de mama y ha participado en otros estudios como el que publicó en 2012 la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), y en el que se describía cómo la proteína HOXB9 ayuda a las células cancerosas a sobrevivir a la radioterapia.

Esta nueva investigación supone para la investigadora "un paso adelante en el trabajo de muchos años en uno de los asuntos más importantes en la investigación del cáncer: entender mejor la capacidad de algunos tumores para reaparecer e intentar encontrar formas de evitarlo".

Referencias del estudio

Sox2 promotes tamoxifen resistance in breast cancer cells

Marco Piva, Giacomo Domenici, Oihana Iriondo, Miriam Rábano, Bruno M. Simões, Valentine Comaills, Inmaculada Barredo, Jose A. López-Ruiz, Ignacio Zabalza, Robert Kypta, Maria dM Vivanco. EMBO Molecular Medicine (2013) 5, 1-14.