



► Aunque los tratamientos han mejorado significativamente, el de mama continúa siendo el segundo cáncer mortal más común entre las mujeres.

## Científicos descubren por qué el cáncer de mama regresa y cómo detener proceso

**Un equipo de investigadores finlandeses** demostró que es posible revertir el efecto de una proteína específica que provoca la reparación del cáncer de mama, que en Chile es la principal causa de muerte en mujeres.

**Francisco Corvalán**

En Chile, 55 mujeres de cada 100.000 habitantes padecen cáncer de mama cada año y la tasa de mortalidad llegó a 8,5 casos por 100.000 habitantes, según el último registro del Ministerio de Salud. Esto la sitúa como la principal causa de muerte en mujeres y un motivo de prevención ante esta afección que está a la vuelta de la esquina.

No obstante, los resultados del tratamiento para el cáncer de mama han mejorado a lo largo de los años, pero la proporción de cánceres de mama sigue reapareciendo incluso después de largos periodos sin signos de cáncer latente en el cuerpo.

Es por esto que investigadores finlandeses descubrieron un mecanismo que despierta estas células de cáncer de mama inactivas y demostraron que la prevención del mecanismo puede mejorar significativamente los resultados del tratamiento en

modelos experimentales. El estudio fue publicado recientemente en la revista EMBO Molecular Medicine.

Aunque los resultados del tratamiento de esta enfermedad han mejorado significativamente a través de nuevas terapias basadas en la investigación, sigue siendo el segundo cáncer mortal más común en las mujeres. Un desafío particular en el tratamiento es la recurrencia de la enfermedad.

Incluso cuando el tratamiento parece ser exitoso y se considera que el cáncer ha desaparecido, puede reaparecer años después, ya sea localmente o, en el peor de los casos dirigiéndose a otras partes del cuerpo.

Las razones por las que las células latentes del cáncer de mama se despiertan incluso después de varios años no se comprenden bien. Sin embargo, la identificación de estas razones podría brindar una oportu-



idad para desarrollar nuevas terapias para prevenir su recurrencia.

Este trabajo científico se enfocó, entonces, en analizar la actividad de la proteína DUSP6, asociada con el despertar de las células de cáncer de mama. El estudio proporciona nuevos e importantes conocimientos sobre cómo las células de cáncer de mama -pertenecientes al subtipo HER2 positivo- son capaces de despertarse durante el tratamiento.

El grupo de investigación liderado por Jukka Westermarck, profesor de Biología del Cáncer en el Centro de Biotecnología de Turku, abordó esta interrogante tratando las células de cáncer de mama sensibles al tratamiento con inhibidor de HER2 durante nueve meses, y monitorizando cómo estas células eran capaces de reiniciar su crecimiento durante el tratamiento.

Al secuenciar los cambios moleculares en

las células, el grupo identificó la proteína DUSP6, cuya expresión siguió de cerca el desarrollo de resistencia a la terapia. El investigador principal, Majid Momeny, también pudo demostrar que cuando la actividad de la proteína DUSP6 se bloqueaba durante el tratamiento, las células de cáncer de mama perdían su capacidad de crecimiento.

Este bloqueo de la proteína también hizo que las células cancerosas previamente resistentes al tratamiento fueran más sensibles a los inhibidores de HER2. Otro hallazgo importante fue que al inhibir DUSP6 fue posible ralentizar el crecimiento de las metástasis del cáncer de mama en el cerebro en modelos de ratón.

“Basándonos en nuestros hallazgos, el bloqueo de la proteína DUSP6 podría, por lo tanto, proporcionar una base para una terapia combinada eficaz también en casos de cáncer de mama HER2 que ya han perdido la respuesta al tratamiento”, expresó

en un comunicado el profesor Westermarck.

La importancia del estudio se destaca por el acceso del grupo a moléculas de fármacos experimentales que inhiben la proteína DUSP6. Al administrar el fármaco, los investigadores demostraron que la proteína podía inhibirse en ratones sin efectos secundarios significativos. Es importante destacar que se demostró que el fármaco mejora significativamente el efecto terapéutico de varios inhibidores de HER2 existentes.

“Las moléculas que utilizamos en este estudio aún no son adecuadas para el tratamiento de pacientes, pero estos resultados de investigación básica recientemente publicados proporcionan evidencia importante de que DUSP6 es una proteína diana muy prometedora para el futuro desarrollo de medicamentos contra el cáncer y vale la pena investigarla”, concluyó Westermarck al respecto. ●

► Este trabajo científico se enfocó, entonces, en analizar la actividad de la proteína DUSP6.