



Joan Massagué estrecha el cerco a las metástasis del cáncer de mama

Identificadas dos proteínas clave para que el mal se extienda a los pulmones



ROSER VIALONGA / AGENCIA

Colaboración con Barcelona. El equipo de Massagué (izquierda) en EE.UU. colabora con Roger Gomis, del Institut de Recerca Biomèdica (derecha), y Cristina Nadal, del Clínic

JOSEP CORBELLA
Barcelona

En una investigación que supone un paso más hacia el objetivo de ofrecer terapias individualizadas a las personas con cáncer para mejorar la eficacia de los tratamientos y limitar sus efectos secundarios, un equipo científico dirigido por Joan Massagué ha identificado dos proteínas que permiten a los cánceres de mama extenderse a los pulmones.

El avance, que se presenta hoy en la revista científica *Cell*, se traducirá en una mejora en el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama a medio plazo. Concretamente, permitirá identificar a aquellas que corren más riesgo de metástasis pulmonares y decidir la estrategia terapéutica en función de este riesgo. Por ejemplo, en mujeres a las que se ha ex-

El principio de una gran amistad

«La investigación sobre metástasis que se presenta hoy es la primera gran colaboración del laboratorio de Joan Massagué en EE.UU. con el hospital Clínic (donde Cristina Nadal se ha encargado de preparar muestras de pacientes) y con el Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (donde Roger Gomis ha aportado métodos para analizar células metastásicas). Como en *Casablanca*, explica Gomis, «esperamos que sea el principio de una gran colaboración».

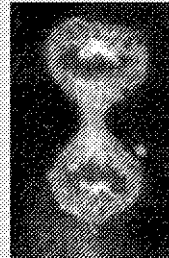
tirpado un tumor con riesgo alto de metástasis, se podría prolongar la quimioterapia tras la cirugía para extremar las precauciones ante una posible recaída.

A más largo plazo, la investigación puede estimular el desarrollo de fármacos que contrarresten las proteínas identificadas por el equipo de Massagué y, de este modo, eviten que los cánceres de mama se extiendan a los pulmones. «Varias compañías están trabajando ya en esta línea», declara el investigador catalán del hospital Memorial Sloan-Kettering de Nueva York, quien advierte que las proteínas que han identificado están alteradas en uno de cada seis cánceres de mama. Son una minoría, pero «son cánceres de especial mal pronóstico», señala Massagué.

El equipo científico, en el que también participan investigadores del Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona y del hospital Clínic, estudiará ahora si estas mismas proteínas están involucradas en cánceres de otros órganos que se extienden a los pulmones - como los de colon, vejiga

La evolución de la enfermedad

1. Un tumor se forma cuando un grupo de células empieza a crecer sin control
2. Las células cancerosas (en la imagen) evolucionan a medida que el tumor crece: la actividad de algunos de sus genes se modifica por selección natural



3. Los científicos han descubierto que, en uno de cada seis cánceres de mama, se modifica la actividad de dos proteínas llamadas TGF beta y Angptl4
4. Gracias a estas proteínas, las células cancerosas adquieren la capacidad de infiltrarse en el pulmón y formar metástasis allí

UTILIDAD DEL DESCUBRIMIENTO

Pronóstico

Analizar si estas proteínas están alteradas en un tumor de mama para ver si hay riesgo alto de extenderse a los pulmones. En estos casos, los médicos pueden optar por tratamientos agresivos para evitar o retrasar la extensión de la enfermedad

Nuevas terapias

Fármacos que contrarresten estas proteínas pueden evitar en el futuro que algunos cánceres -probablemente no sólo de mama- se extiendan a los pulmones

o melanomas o en los propios tumores pulmonares-. «Esta es nuestra hipótesis y creemos que nuestros resultados serán útiles no sólo frente a cánceres de mama sino también frente a otros tipos de tumores», informa Roger Gomis, del IRB.

Las metástasis, recuerda Massagué, causan el 90% de las muertes por cáncer. Por esta razón, inició en el 2003 una línea de trabajo para atajar las metástasis. «El objetivo es que el cáncer se convierta en una enfermedad que podamos controlar como se controlan hoy día las infecciones», que antes causaban un gran número de muertes y hoy se controlan en la gran mayoría de casos con antibióticos y otros fármacos, explica el investigador. Esta línea de trabajo ha fructificado ya en el descubrimiento de varios genes involucrados en las metástasis.

Según los resultados de la nueva investigación que se presenta hoy en *Cell*, las células tumorales evolucionan a medida que la enfermedad progresa y algunas de ellas adquieren la habilidad de beneficiarse de una proteína llamada TGF beta. Se trata de una proteína natural del cuerpo humano que, en una persona sana, regula la multiplicación de las células. Pero en el 40% de los cánceres de mama, las células tumorales corrompen la TGF beta y se aprovechan de ella para proliferar. Y en aproximadamente el 40% de estas, el TGF beta activa otra proteína llamada Tipo Angiopotentina 4 (o Angptl4, según sus iniciales en inglés).

INVESTIGACIÓN CON POTENCIAL
Los resultados pueden ser útiles contra otros cánceres que van a los pulmones

PROYECTO METÁSTASIS
Las metástasis son la causa de cerca del 90% de las muertes de cáncer

Este es el momento crítico -y «biológicamente fascinante», según Massagué- en que una célula tumoral adquiere la capacidad de anidar en los pulmones. La Angptl4 tiene la perversa habilidad de infiltrarse como un topo en los pulmones: se cuela entre las células de los capilares sanguíneos que irrigan los pulmones. De este modo, consigue que las células cancerosas que han escapado del tumor de mama y viajan por la sangre en busca de nuevos órganos que colonizar encuentren una rendija para introducirse en los pulmones.

A partir de este descubrimiento, tanto fármacos que inhiban la actividad de la proteína TGF beta como fármacos que inhiban la Angptl4 podrían evitar las metástasis pulmonares, explica Cristina Nadal. Hay ya fármacos experimentales contra la TGF beta aunque, al tratarse de una proteína que actúa de manera beneficiosa en múltiples órganos, falta investigar en qué casos sus efectos secundarios son tolerables justifican su utilización. La Angptl4, que no parece ser una proteína tan crítica en el correcto funcionamiento del organismo, puede ofrecer una alternativa con menos efectos secundarios.●