

Identifican un posible marcador de resistencia al tratamiento en el cáncer de mama HER2

- ***El envejecimiento de los linfocitos NK (Natural killer cells o células asesinas naturales) de las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo puede servir para predecir el éxito o el fracaso de los tratamientos dirigidos***
- ***Solo hace falta una muestra de sangre para detectar este posible biomarcador de resistencia que, en caso de ser validado, permitirá adaptar la terapia en el momento del diagnóstico***
- ***Se trata del primer estudio que identifica el envejecimiento de los linfocitos NK como un parámetro que puede condicionar su potencial antitumoral***

Barcelona, 28 de junio de 2019. – El envejecimiento de los **linfocitos NK** circulantes en sangre de las pacientes con cáncer de mama **HER2 positivo** es un marcador que permite predecir el éxito o el fracaso de las terapias con anticuerpos monoclonales, que actúan sobre un factor en concreto de las células del tumor. Así lo concluye un estudio liderado por investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y la Universitat Pompeu Fabra, y médicos del Hospital del Mar que publica la revista *Cancer Immunology Research*.

El estudio, en el cual también han participado profesionales del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico de Valencia, de los servicios de Anatomía Patológica del Hospital del Mar y de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid y del Servicio de Inmunogenética del Instituto Universitario Puerta de Hierro de Madrid, se ha basado en el análisis de muestras de sangre de 66 pacientes, en estudios inmunogenéticos y funcionales de los linfocitos NK de estas pacientes, y en el análisis de estas células en biopsias tumorales. El envejecimiento de estas células se ha medido mediante la cuantificación de linfocitos NK en sangre que expresan la molécula CD57. Los resultados muestran que, las pacientes que presentaban un número elevado en sangre en el momento del diagnóstico tienen una mayor posibilidad de ser resistentes al tratamiento con quimioterapia y anticuerpos anti-HER2. Estas observaciones se complementan con estudios *in vitro* que muestran que los linfocitos NK CD57+, a pesar de ser funcionales, tienen una menor capacidad de división y, posiblemente, una menor capacidad para llegar hasta el tumor.

El envejecimiento de los linfocitos NK y nuevas vías de investigación

El envejecimiento de los linfocitos NK, o el número de linfocitos NK CD57+, varía en cada persona de acuerdo con su edad y la influencia de factores genéticos y ambientales, como por ejemplo el número y tipo de infecciones a las que ha tenido que hacer frente a lo largo de su vida. Este estudio identifica el envejecimiento de los linfocitos NK como un factor que podría condicionar la eficacia del tratamiento con anticuerpos anti-HER2. Precisamente, el mismo equipo de investigadores ya había demostrado [en un estudio anterior](#), la relación entre la presencia en el tumor de linfocitos NK, y la respuesta positiva al tratamiento. Este nuevo trabajo sugiere que las células NK envejecidas, o bien no llegan, o bien no sobreviven en el tumor, condicionando la eficacia del tratamiento.

"Hasta ahora, los fármacos en desarrollo se han centrado en potenciar la capacidad citotóxica de las células NK. Nuestros resultados indican que también hay que tener en cuenta el envejecimiento a la hora de buscar vías para potenciar su capacidad antitumoral" explica la Dra. Aura Muntasell, primera firmante del trabajo e investigadora del Grupo de investigación en Inmunidad e Infección del IMIM. En este sentido, el Dr. Miguel López-Botet, último firmante del trabajo, jefe del Servicio de Inmunología del Hospital del Mar, coordinador del Grupo en el IMIM y catedrático de la Universitat Pompeu Fabra, comenta que ***"la consideración del envejecimiento de los linfocitos NK como un factor relevante, se podría extender a otras situaciones, como, por ejemplo, la aplicación de terapias basadas en la administración de células NK"***.

El càncer de mama HER2 positiu e implicacions clíniques

Cada any se diagnostiquen prop de 28.000 casos de càncer de mama en el Estat (según dats de la Societat Espanyola de Oncologia Médica (SEOM)), de los cuales, 4.600 en Catalunya (según dats del Departament de Salut). De estos, entre un 15% y un 20% son del tipo HER2 positiu. Este subtipo se caracteriza por la presencia del oncogén HER2 en las células tumorales, asociada a un curso clínico agresivo. Gracias al desarrollo de tratamientos específicos, se ha revertido este mal pronóstico en todas las fases de la enfermedad. **"Quedan, a pesar de todo, retos importantes relacionados con la mejora de la personalización del tratamiento, conocer mecanismos de resistencia 'de novo' y adquirida, y desarrollar nuevas estrategias para seguir avanzando hacia la curación"** explica la Dra. Sònia Servitja, firmante del estudio y médica adjunta del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar.

La detección del número de linfocitos NK CD57+ se puede realizar en una muestra pequeña de sangre en el momento del diagnóstico y se podría usar para identificar a las pacientes que presentan una baja probabilidad de respuesta al tratamiento neoadyuvante, que combina quimioterapia y anticuerpos monoclonales. La validación de este biomarcador requiere el desarrollo de estudios multicéntricos con el objetivo de estandarizar la determinación del número de NK CD57+ y verificar su utilidad en una cohorte más grande de pacientes. **"Disponer de esta información nos permitiría adaptar la terapia al momento del diagnóstico"** explica el Dr. Joan Albanell, jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar, investigador CIBERONC, director del Programa de investigación en cáncer del IMIM, catedrático de la UPF y firmante del estudio. Este trabajo ha contado con financiación facilitada por la Asociación Española contra el Cáncer.

Artículo de referencia

Muntasell A*, Servitja S, Cabo M, Bermejo B, Perez-Buira S, Rojo F, Costa-Garcia M, Arpi O, Moraru M, Serrano L, Tusquets I, Martínez MT, Heredia G, Vera A, Martínez-García M, Soria L, Comerma L, Santana-Hernández S, Eroles P, Rovira A, Vilches C, Lluch A, Albanell J*, López-Botet M. [*High numbers of circulating CD57+ NK cells associate with resistance to HER2-specific therapeutic antibodies in HER2+ primary breast cancer.*](#) Cancer Immunol Res 2019:

Más información

Departamento de Comunicación del Hospital del Mar. Tel. 932483537.

dcollantes@hospitaldelmar.cat / comunicacio@hospitaldelmar.cat