

El perfil genético tumoral puede determinar el tratamiento de pacientes con un agresivo cáncer cerebral

En el marco de un estudio a cargo de investigadores del Centro de Terapia Celular de Brasil, se identificó una firma genética que ayudaría potencialmente a seleccionar a los afectados que deben someterse o no a la radioterapia

AGENCIA FAPESP/DICYT – Investigadores del Centro de Terapia Celular (CTC) de Brasil descubrieron un conjunto de biomarcadores capaz de señalar qué pacientes diagnosticados con un tipo agresivo de cáncer cerebral (glioma) tendrían tumores con mayor resistencia a la radioterapia. Este descubrimiento, publicado en la revista *Frontiers in Oncology*, puede ayudarles a los médicos en la decisión sobre el tratamiento más indicado y con mejor pronóstico de supervivencia para los pacientes.

El glioma es el más común y el más agresivo cáncer cerebral entre adultos, y su tratamiento consiste en la remoción quirúrgica del tumor, seguida por la aplicación de quimioterapia o radioterapia (o ambas). El objetivo es eliminar lo que no puede extirparse mediante cirugía y evitar así que el tumor se desarrolle nuevamente. Sin embargo, debido a la resistencia de las células tumorales al tratamiento, la tasa de supervivencia de los pacientes tiende a ser baja. Se estima que el 80 % de los pacientes que pasaron por sesiones de radioterapia padecen recidivas meses después del tratamiento.

VALORAÇÃO DA NOTÍCIA:

VOTAR:2 votos

PARTILHA ESTA NOTÍCIA

HERRAMIENTAS

Versão texto

Imprimir

NOTÍCIAS RELACIONADAS

Científicos analizan cómo cambia nuestro cerebro la formación musical

Un estudio puede ayudar a detectar a los pacientes con cáncer más propensos a desarrollar caquexia

Determinan biomarcadores que podrían ser una "huella digital" para diagnosticar el cáncer de colon metastásico

El virus del Zika combate tumores avanzados en el sistema nervioso central canino

Avanzan en el conocimiento de la arquitectura genética de la corteza cerebral humana

“Con este estudio hicimos un aporte importante a una potencial selección de pacientes que deben someterse o no a la radioterapia. Es una firma grande: identificamos 31 genes que cuando se alteran pueden indicar resistencia o sensibilidad a la radioterapia. De este modo, es posible verificar si existen células altamente resistentes al tratamiento con radio en la masa tumoral, cosa que puede ayudar en la toma de decisiones referentes a la conducta terapéutica”, afirma Valeria Valente, docente de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidade Estadual Paulista (Unesp), con sede en la ciudad de Araraquara, e investigadora asociada del Centro de Terapia Celular.

El CTC es uno de los Centros de Investigación, Innovación y Difusión (CEPIDs) de la FAPESP y se encuentra alojado en la Universidad de São Paulo (USP), en la ciudad de Ribeirão Preto. Este trabajo contó también con el apoyo de la FAPESP mediante una Ayuda Regular de Investigación.

Para arribar al panel de biomarcadores, los investigadores estudiaron inicialmente los perfiles de expresión génica en linajes celulares de gliomas (utilizados en laboratorio). Ya habían detectado que, dependiendo del linaje celular, había variaciones en el comportamiento de las células en lo concerniente a la resistencia o a la sensibilidad a la radiación.

Posteriormente, mediante el análisis del transcriptoma de las células (ARNsec), los investigadores identificaron los genes que las células tumorales estaban expresando, para luego detectar los patrones de expresión génica que estaban relacionados con la resistencia o la mayor sensibilidad a la radioterapia.

Los hallazgos de este estudio en el laboratorio se confirmaron con la información proveniente de un banco de datos público (*The Cancer Genome Atlas - TCGA*) que contiene la caracterización genómica e informaciones

clínicas de pacientes que tuvieron gliomas y que demostraron sensibilidad o resistencia a la radiación.

“Algunos linajes son más proliferativos y son precisamente estos los que también son más sensibles a la radiación. Al efectuar esta correlación con los datos del transcriptoma, encontramos patrones globales de expresión génica más relacionados con un grupo u otro”, dice.

Valente remarca que los gliomas, como cualquier tipo de cáncer, son sumamente heterogéneos, y que, en los casos de estos tumores, esta característica se exagera más todavía. Esto quiere decir que los tumores están conformados por distintos tipos celulares, algunos más resistentes a la radioterapia que otros. “Nuestro objetivo con este panel de biomarcadores consiste en hacer posible la detección de tumores que contienen células que expresan la firma de expresión génica asociada a la radiorresistencia”, afirma.

La correlación entre los datos clínicos de los pacientes y la firma de radiorresistencia mostró que el grupo de pacientes con alteraciones en al menos 21 genes de ese panel genético no responde bien al tratamiento y tiene una sobrevida bastante reducida. Es decir que la sobrevida es baja, independientemente de haber sido irradiados o no. “Es una indicación importante, pues muestra que existen determinados individuos que no se beneficiarán con el tratamiento de radioterapia. Este les causará un sufrimiento adicional y no les aportará sobrevida a esos pacientes”, dice.

¿Qué genes son?

Los genes que conforman el panel no están relacionados con una función específica. Los investigadores detectaron que los linajes celulares que exhibieron una disminución de la proliferación y una mayor resistencia a la radioterapia muestran un conjunto de alteraciones en

genes de matriz extracelular y receptores de membrana, las vías reguladoras maestras, conocidas por su impacto sobre diversos procesos celulares, tales como la supervivencia, la proliferación, la migración, la invasión y la señalización y reparación de daños en el ADN.

En tanto, los linajes que exhibían una mayor proliferación y sensibilidad a la radiación mostraron una firma distinta, con enriquecimientos referentes a procesos de reparación del ADN. Otro hallazgo curioso indicó que, si bien varios genes de matriz extracelular y receptores aparecían sobreexpresados en las células sensibles, no existía un encadenamiento correcto de la cascada de señalización, y esa vía no aparecía potenciada.

"Es un detalle interesante del trabajo que aún debe investigarse. En las células resistentes, la mayoría de las alteraciones van juntas. Esto quiere decir que, cuando el gen está alterado, el receptor de una proteína extracelular aparece aumentado y la proteína extracelular que se une a él también, entonces la vía funciona. En tanto, en las células sensibles, aunque los genes de esta vía también se encuentren alterados, esto transcurre de manera truncada y las conexiones establecidas en la vía de señalización no funcionan. Falta algo para completar el camino de la activación de esta ruta. Por eso, cada vía que se detecta debe analizarse por separado en nuevos estudios", dice Valente.

"La idea es ahora investigar este fenómeno en otros tumores. Son evidencias importantes que pueden expandir el arsenal de biomarcadores terapéuticos aplicados al cáncer y ayudar a los oncólogos en la determinación del mejor tratamiento", comenta Wilson Araújo Silva Junior, líder del grupo en el Centro de Terapia Celular.