

El estudio internacional, liderado por la oncóloga del Hospital del Mar Clara Montagut, se ha publicado en la revista Nature Communications.

## El momento de aparición de mutaciones que generan resistencia afecta a la eficacia del tratamiento del cáncer colorrectal

- ***El estudio representa un avance destacado porque demuestra que las resistencias que se instauran primero marcarán la tendencia del tumor, y por tanto, determinarán el tratamiento más apropiado***
- ***Obtener de manera rápida una foto del tumor en cada momento por medio de nuevas técnicas como la biopsia líquida permite caracterizar el tumor con una sencilla analítica de sangre, conocer al momento qué mutaciones de resistencia ha adquirido y tomar la decisión de tratamiento más apropiada en cada situación***
- ***No todas las mutaciones de resistencia que aparecen durante el tratamiento son iguales. Algunas, como las denominadas mutaciones de RAS, condicionan una resistencia más precoz y una peor respuesta al tratamiento.***

**Barcelona, 21 de marzo de 2017.-** Un equipo internacional liderado por la Dra. Clara Montagut, oncóloga del Hospital del Mar e investigadora del Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), y por el Dr. Alberto Bardelli, investigador del Candiolo Cancer Institute de Turín (Italia), ha descifrado el modo como algunos cánceres colorrectales son capaces de adaptarse al tratamiento con fármacos anti-EFGR y volverse resistentes a estos. El estudio, publicado recientemente en la revista **Nature Communications**, demuestra cómo una mejor o peor respuesta al tratamiento anti-EGFR viene determinada por las características moleculares que el tumor adquiere durante el tratamiento. En concreto, ha demostrado que no todas las mutaciones de resistencia que aparecen durante el tratamiento son iguales.

***"Hemos detectado que los pacientes con cáncer colorrectal tratados con un fármaco anti-EGFR que adquieren mutaciones en un determinado gen durante el tratamiento tendrán una peor respuesta y se volverán resistentes al tratamiento más rápidamente que aquellos que no desarrollen esta mutación. Afortunadamente, las nuevas técnicas como la biopsia líquida nos permiten detectar en la sangre de los pacientes las diferentes mutaciones que van apareciendo durante el tratamiento y tomar la decisión terapéutica más apropiada"***, explica la Dra. Clara Montagut, oncóloga del Hospital del Mar y responsable de este hallazgo.

El cáncer colorrectal es un cáncer heterogéneo, formado por diferentes subclones de células, es decir, dentro de un mismo tumor conviven diferentes subpoblaciones de células con diversas mutaciones. Esta heterogeneidad permite que el tumor se adapte y pueda volverse resistente. ***"Con nuestro trabajo hemos constatado que no hay que estudiar solamente las resistencias, sino cuáles se instauran primero, porque marcarán la tendencia del tumor, y así podremos actuar en consecuencia y modificar el tratamiento, si procede"***, añade la Dra. Montagut.

Los autores han descubierto que no todas las mutaciones son iguales, y que los pacientes que adquieren mutaciones en el gen RAS durante el tratamiento muestran una respuesta a la terapia menor que los pacientes con mutaciones en el gen EGFR. ***“Los tumores no son estables, sino que cambian y se adaptan constantemente a las presiones externas. La convivencia de diversos subclones con características diferentes dentro de un mismo tumor les proporciona versatilidad y capacidad de adaptación al entorno”***, explica la Dra. Clara Montagut. ***“Durante el tratamiento con fármacos anti-EGFR, aquellos subclones celulares del tumor que tienen una mutación de resistencia sobreviven por encima de los otros y ello confiere al tumor una ventaja adaptativa. Poco a poco, este subclon resistente del tumor se va expandiendo hasta que el tumor vuelve a crecer, pese al tratamiento”***, añade.

La aplicación de terapias anti-EGFR resulta ineficiente en algunos tipos de cánceres, que consiguen escapar al efecto del tratamiento y llevarlo a fracaso. ***“El cetuximab y el panitumumab son fármacos anti-EGFR eficaces para el tratamiento de un subgrupo de pacientes con cáncer colorrectal metastásico. Desafortunadamente, los pacientes dejan de responder al fármaco al cabo de un tiempo a causa de la adquisición de mutaciones de resistencia en el gen EGFR en aproximadamente el 30% de los casos, o en el gen RAS en el 50% de los casos”***, afirma la Dra. Clara Montagut.

Para conocer si esta relación entre la respuesta clínica y la adquisición de la mutación está asociada a la dinámica evolutiva del tumor, los investigadores recomiendan un seguimiento continuado: ***“Es fundamental poder obtener una foto del tumor en cada momento de un modo ágil y rápido. La biopsia líquida nos permite, de manera fácil y poco agresiva, caracterizar el tumor en aquel preciso momento, saber de forma actualizada qué mutaciones de resistencia ha adquirido, y sobre esta base, tomar la decisión de tratamiento más apropiada”***, explica la Dra. Montagut.

### **Más información**

Departamento de Comunicación Hospital del Mar. Tel. 932 483 072 / 932 483 415.  
[comunicacio@hospitaldelmar.cat](mailto:comunicacio@hospitaldelmar.cat)