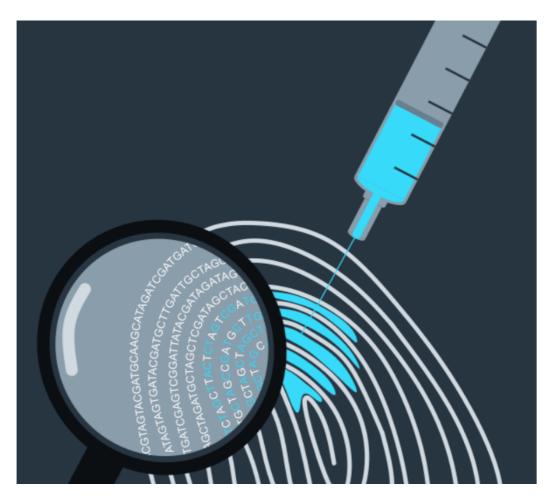


Descritas por primera vez las alteraciones genéticas causadas por quimioterapias

Un estudio realizado en España cuantifica las alteraciones genéticas que aportan las principales terapias contra el cáncer en las células de los pacientes. Se trata del primer paso para comprender los efectos secundarios a largo plazo y optimizar los tratamientos contra el cáncer.

SINC

18/11/2019 17:00 CEST



Algunos tratamientos contra el cáncer producen mutaciones en el ADN de las células del paciente de acuerdo con un patrón característico, denominado huella genética. Investigadores del IRB Barcelona han identificado estas huellas genéticas y por primera vez han podido calcular la toxicidad genética de algunas quimioterapias. / Claudia Arnedo, IRB Barcelona.

Las células de nuestro organismo acumulan **alteraciones genéticas** a lo largo de su vida que en la mayoría de los casos son inocuas. Sin embargo, en

SALUD



casos muy puntuales, estas afectan a determinados genes y pueden propiciar el desarrollo de un **cáncer**.

La fuente de estas alteraciones puede ser **exógena** (p. ej. la radiación solar, el humo de tabaco o algunas sustancias tóxicas) o **endógena** (p. ej. errores en el procesamiento del ADN).

Las quimioterapias son muy eficaces, pero también pueden perjudicar a las células sanas del paciente y de ahí sus efectos secundarios

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) han caracterizado por primera vez las alteraciones genéticas causadas por seis terapias usadas comúnmente para el tratamiento del cáncer (cinco basadas en fármacos quimioterápicos, y una en radioterapia).

Los resultados de este estudio, liderado por la investigadora ICREA **Núria López-Bigas**, jefa del Laboratorio de Genómica Biomédica y profesora
asociada de la Universidad Pompeu Fabra, han sido publicados en la revista *Nature Genetics*.

Las **quimioterapias** han revolucionado el tratamiento del cáncer, posibilitando la supervivencia de una parte importante de los pacientes. El modo de actuación de algunas de estas terapias es dañar el **ADN de las células cancerosas** para destruirlas.

Sin embargo, estos fármacos también pueden perjudicar a las células sanas del paciente y de ahí sus efectos secundarios. "Es importante remarcar que las quimioterapias son muy eficaces en el tratamiento del cáncer", explica **Oriol Pich**, estudiante predoctoral del IRB Barcelona y primer autor del artículo.

"No obstante, también se han descrito **efectos secundarios** a largo plazo en algunos pacientes. Estudiar las mutaciones producidas por las quimioterapias en el ADN de las células de los pacientes es un primer paso para comprender la relación de dichas mutaciones con los efectos



secundarios de estas terapias a largo plazo", continua.

Optimizar los tratamientos contra el cáncer

Para realizar este trabajo, los expertos obtuvieron de la *Hartwig Medical Foundation* de Holanda la secuencia de los genomas de tumores metastásicos de más de 3.500 pacientes y la información de los tratamientos que estos recibieron.

Durante el tratamiento algunas quimioterapias causan alteraciones en el ADN a un ritmo entre cien y mil veces más rápido del que esperaríamos en una célula

Empleando **métodos bioinformáticos**, el grupo de López-Bigas pudo identificar, para cada uno de los tratamientos más comunes, un patrón concreto en las mutaciones de las células de los pacientes tratados, una **'huella mutacional' de las terapias**. Este conocimiento permitirá optimizar los tratamientos contra el cáncer.

"Una vez identificada esta 'huella' podemos cuantificar las mutaciones producidas por cada quimioterapia en el ADN de los pacientes, así como las producidas por combinaciones de tratamientos", indica López-Bigas.

"Hemos comparado esta medida con las alteraciones genéticas debidas a procesos endógenos naturales de las células. Durante el tiempo de tratamiento algunas de estas quimioterapias causan alteraciones en el ADN a un ritmo **entre cien y mil veces más rápido** del que esperaríamos en una célula", añade.

"El objetivo es maximizar los efectos beneficiosos de las quimioterapias mediante la destrucción de las células tumorales, al tiempo que se minimiza la cantidad de mutaciones inducidas en las células sanas de los pacientes. Esto se conseguiría mediante una **equilibrada combinación de dosis y duración de tratamiento**", concluye López-Bigas.

Sinc

SALUD

Esta investigación ha sido posible gracias a los pacientes y sus familiares que consintieron que muestras de sus tumores pudieran ser utilizadas para la investigación científica.

Referencia bibliográfica:

Oriol Pich, Ferran Muiños, Martijn Paul Lolkema, Neeltje Steeghs, Abel Gonzalez- Perez and Nuria Lopez-Bigas. 'The mutational footprints of cancer therapies'. *Nature Genetics* (2019)

El estudio ha contado con financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC, por sus siglas en inglés), del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y del Departament d'Empresa i Coneixement de Catalunya. Oriol Pich cuenta con una beca del Barcelona Institute of Science and Technology (BIST).

Derechos: Creative Commons

TAGS

QUIMIOTERAPIAS | ALTERACIONES GENÉTICAS | CÁNCER | CÉLULAS |
TOXICIDAD |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. <u>Lee las condiciones de nuestra licencia</u>



SALUD

