


## *Investigadores españoles identifican 4 nuevos genes que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama*



MADRID, 28 May. (EUROPA PRESS) -

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) de Madrid han participado en un estudio internacional que ha identificado cuatro genes, FGFR2, TNRC9, MAP3K1 y LSP1, cuyas variantes elevan el riesgo de cáncer de mama en aquellas mujeres portadoras de uno o varios de ellos. El estudio, publicado en la edición digital de la revista 'Nature', abre un nuevo campo de estudio ya que se han analizado aspectos genéticos a los que antes no se había prestado atención.

Los investigadores han sido coordinados por Douglas F. Easton, de la Universidad de Cambridge (Reino Unido) y por primera vez han estudiado todo el genoma. Sus resultados indican que el riesgo que aporta cada gen por separado es sin embargo pequeño, lo que va ligado al

concepto de "gen de susceptibilidad". Los cuatro genes identificados están relacionados con el crecimiento y la señalización celular, aspectos que no se habían estudiado demasiado hasta el momento ya que la vía genética de la reparación de los daños en el ADN ha sido la más estudiada.

En este trabajo internacional el estudio español, en el que han participado Javier Benítez, Gloria Ribas, Ana Gonzalez Neira y Roger Milne, ha estado centrado en el análisis de 30 de los genes finales que fueron considerados como genes de susceptibilidad, en una población española de 1.000 casos de cáncer de mama y 1.000 mujeres controles. Sus resultados unidos a los de los otros grupos con un tamaño muestral parecido ha permitido la selección final de los cuatro genes.

Según explicó a Europa Press Javier Benítez, del Programa de Genética del Cáncer Humano del CNIO, "los riesgos que confiere cada uno de estos genes son más pequeños de lo que se pensaba. Como ejemplo, una mujer que sea portadora de una variante de FGFR2 tendrá un 3 por ciento más de riesgo de desarrollar cáncer de mama, pasaría de un 10 por ciento que tiene cualquier mujer a un 13 por ciento. Si la variante está en homocigosis, es decir, los dos genes FGFR2 tienen la misma variante, lo que se produce en un 15 por ciento de la población, el riesgo sería mayor, de un 6 por ciento. Algo parecido pasaría con los otros tres genes aunque el riesgo es mas pequeño, del 1 al 2 por ciento mas".

El estudio muestra una nueva estrategia en la búsqueda de genes de susceptibilidad al cáncer y a otras enfermedades debidas a la participación de varios genes, en lo que se denomina "modelo poligénico". Los científicos han estudiado todo el genoma a partir de 265.000 polimorfismos de nucleótido simple (SNP, según sus siglas en inglés) que cubren los más de 20.000 genes que constituyen el genoma humano. Además, se han estudiado más de 21.000 casos de cáncer de mama y 21.000 controles, cifras que hacen necesaria la cooperación internacional y que permiten identificar genes de susceptibilidad que confieren riesgos muy pequeños.

Para Benítez, la principal aplicación es ir descifrando el perfil genético de susceptibilidad al cáncer de mama. "Hay que llegar a conocer el número de genes que configuran ese perfil, y qué genes son. Se calcula que puede haber unos 200 genes de susceptibilidad y que combinaciones de entre 6 y 10 de estos genes en una persona representarían un riesgo importante", explica el investigador.

"Estamos empezando a identificar los genes y próximamente se podrá empezar a establecer el efecto de las interacciones, es decir, qué ocurre cuando en una persona hay 2, 5 ó 10 genes de estas características. A medio plazo, quizás unos cinco años, este perfil puede estar muy bien definido y podría empezar a aplicarse en la práctica clínica para identificar mujeres de alto riesgo y seguirlas clínicamente al objeto de prevenir o detectar precozmente el tumor".

El grupo del CNIO ha contado además con el apoyo clínico de investigadores de los hospitales madrileños de La Paz y la Fundación Jiménez Díaz, el Instituto Palacios también en Madrid y el Hospital Monte Naranco en Asturias.

#### ESPAÑOLES EN LA GENÉTICA DEL CÁNCER DE MAMA.

En la edición digital de la revista 'Nature Genetics' otros dos estudios proporcionan más evidencias sobre la genética y el riesgo del cáncer de mama. Uno de estos trabajos de investigación, dirigido por Simon Stacey y Kary Stefannsson, de la empresa deCODE Genetics en Reykiavik (Islandia), muestra que variantes genéticas en los cromosomas 2 y 16, que aumentan el riesgo de cáncer de mama positivo a los receptores de estrógeno.

Una de estas variantes se localiza próxima al gen TNRC9, que también fue identificado en el estudio dirigido por Easton. En este trabajo han participado también investigadores españoles que pertenecen al Hospital Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, al Instituto de Nanotecnología de Aragón, al Hospital General San Jorge y al Hospital Ernest Lluch de Calatayud.

El otro estudio publicado, dirigido por David J. Hunter de la Universidad de Harvard (Estados Unidos), identifica alelos del gen FGFR2 asociados con el riesgo de cáncer de mama postmenopáusico esporádico.