

# Atlas del cáncer colorrectal podría mejorar los tratamientos

El cáncer colorrectal es la tercera neoplasia maligna más frecuente en todo el mundo. Ahora, un equipo científico ha logrado un completo mapa genómico de este cáncer, que ahonda en su comprensión y abre la puerta a mejorar y afinar los tratamientos.

La descripción de este atlas ha sido posible gracias a la secuenciación del genoma completo de 2.023 tumores colorrectales -la mayor cohorte-; los datos generados a partir del análisis están accesibles para la comunidad científica. Los resultados se publican este miércoles en la revista Nature.

La investigación la lideran científicos británicos y cuenta con la participación de las investigadoras Claudia Arnedo-Pac y Núria López-Bigas, del Instituto de Investigación Biomédica (IRB) de Barcelona (noreste de España).

«Este estudio, así como muchos otros previos, demuestran la gran cantidad de información que se genera con la secuenciación de genomas completos de tumores», señala a EFE Arnedo-Pac, para quien la información obtenida ayudará a entender mejor cómo se desarrolla este cáncer y, como consecuencia, a tratar mejor a los pacientes.

Si bien el carcinoma colorrectal es una causa frecuente de mortalidad (dentro de los cánceres), hasta ahora no existía una descripción tan completa de sus características genómicas, escriben los autores en su artículo.

Los proyectos de secuenciación de este cáncer se habían limitado a unos pocos cientos de casos y/o se habían basado en la secuenciación solo del exoma (parte del genoma que codifica para proteínas, que es alrededor del 1 %) o de unos centenares de genes concretos.

El cáncer colorrectal se puede clasificar de distintas maneras, una de ellas según las diferencias genéticas o moleculares.

Aquí se distinguen tres subtipos principales: cánceres con estabilidad de microsatélites -secuencias repetitivas cortas de ADN- o MSS (por sus siglas en inglés); cánceres con inestabilidad de microsatélites o MSI; y cánceres con

alteraciones en las proteínas que copian o replican el ADN (POLE). Aproximadamente el 80 % son MSS, el 15-20 % MSI y un 1-2 % POLE.

La investigación que se publica hoy muestra, entre otros, que el grupo MSS no es una entidad homogénea, por eso los investigadores proponen clasificarlo a su vez en cuatro subtipos, con características moleculares distintas y diferencias en la progresión de la enfermedad.

## **250 genes impulsores**

El trabajo, en el que una de «las principales fortalezas» es la capacidad de detectar características poco comunes, también identifica más de 250 posibles genes impulsores del cáncer colorrectal, algunos de ellos no implicados anteriormente en este tumor ni en otros tipos de cáncer.

En la mayoría de los casos, los cánceres ocurren por la acumulación de alteraciones en el genoma de una célula y de sus descendientes de forma esporádica durante la vida de una persona.

Aunque de forma natural todas las células acumulan mutaciones y no dan lugar a un cáncer, a veces estas afectan a la función de algunos genes y alteran el comportamiento de las células; por ejemplo, pueden hacer que una célula se divida más rápido que sus vecinas.

Los cánceres ocurren cuando varias de estas funciones celulares clave se alteran, dando lugar a un crecimiento y división incontrolados de las células dentro del cuerpo, explica Arnedo-Pac.

Los genes que al alterarse promueven el desarrollo tumoral se conocen como genes impulsores o 'drivers'.

Para encontrarlos, lo que se ha hecho en este estudio (y se lleva haciendo en trabajos similares en las últimas décadas) es analizar en conjunto las secuencias del genoma de 2.023 cánceres colorrectales con métodos computacionales, incluyendo algunos desarrollados en el grupo de Núria López-Bigas.

## **Alcohol, tabaco y bacterias**

Otra parte del estudio, englobado dentro del 'Proyecto 100.000 Genomas' del Reino Unido, consistió en identificar firmas mutacionales, que son combinaciones de alteraciones en la secuencia del genoma causadas por un mecanismo concreto, interno

o externo.

En concreto, el equipo identificó la firma mutacional SBS93, de origen todavía desconocido, como una de las más frecuentes en este cáncer (presente en alrededor del 33 % de los casos), concretamente en aquellos tumores con estabilidad de microsatélites y en los que se presentan a una edad más temprana.

SBS93 se había asociado previamente a cánceres de esófago y estómago. «Aunque todavía no conocemos el mecanismo que la causa, hemos identificado que tiende a ocurrir junto a otras firmas mutacionales, incluidas algunas de las que se han asociado a factores de estilo de vida como el consumo de alcohol y tabaco, sugiriendo que SBS93 pueda tener un origen similar», prosigue Arnedo-Pac

Asimismo, el equipo vio que entre un 6 y 13 % de los cánceres colorrectales presentan mutaciones causadas por una cepa de 'E. coli' que genera una toxina llamada colibactin.

Con información de 800 noticias