

## Confirman el nexo entre el cáncer de próstata y el cáncer de mama hereditario

Los pacientes de cáncer de próstata avanzado con mutaciones en el gen BRCA2, relacionado también con cáncer de mama hereditario, evolucionan peor y no responden al tratamiento habitual. Así concluye un nuevo estudio, en el que han participado 38 hospitales españoles, que tiene implicaciones para los familiares de pacientes de ambos tumores, que poseen un mayor riesgo potencial de desarrollar cáncer.

SINC

10/1/2019 09:13 CEST



David Olmos y Elena Castro, de la Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Próstata. / CNIO

El cáncer de próstata más agresivo, uno de los tumores que más muertes causan en hombres, se asocia a mutaciones en el gen BRCA2, relacionado también con cáncer de mama hereditario, ovario y páncreas, entre otros. Lo confirma el trabajo que ahora se publica en *Journal of Clinical Oncology*, liderado por **Elena Castro**, **Nuria Romero-Laorden** y **David Olmos**, investigadores de la [Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Próstata](#) del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

Este hallazgo implica que los familiares de pacientes de **cáncer de próstata** con mutaciones en BRCA2 y en otros genes de la reparación del ADN podrían tener un mayor riesgo de desarrollar tumores y, por tanto, deberían acceder a programas de prevención del cáncer familiar.

---

Los familiares de pacientes de cáncer de próstata con mutaciones en BRCA2 deberían acceder a programas de prevención del cáncer familiar

Además, el nuevo trabajo muestra que los pacientes de cáncer de próstata con **mutaciones en BRCA2** evolucionan peor y responden mal al tratamiento habitual para esta enfermedad. Los investigadores estudian ya si podrían beneficiarse, en cambio, de otras terapias ya en uso en cáncer de ovario y mama.

Los resultados que ahora se publican son los primeros del estudio **PROREPAIR-B**, coordinado desde el CNIO en colaboración con el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) y el Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). En él han participado 38 hospitales de toda España. Durante cinco años –desde 2013– se ha seguido a más de 400 pacientes de cáncer de próstata metastásico del tipo resistente a la castración –o bloqueo hormonal–, para analizar sus rasgos genéticos y relacionarlos con el progreso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

“Esta es la primera demostración prospectiva –basada no en la revisión de datos, sino en el seguimiento de los pacientes desde el diagnóstico de cáncer avanzado– de que las mutaciones en BRCA2, por sí mismas e independientemente de otros factores, confieren peor pronóstico y pueden condicionar diferente respuesta a los tratamientos”, explica Castro, primera firmante del artículo.

“Es importante insistir en que hemos identificado mutaciones heredables, aunque en muchos casos no existían antecedentes familiares de cáncer que hicieran sospechar la presencia de estas alteraciones. Buscar estas mutaciones en los pacientes con cáncer de próstata metastásico es importante para el pronóstico y el manejo de estos pacientes, pero también

para sus familiares, dado que aumentan el riesgo de otros tumores como cáncer de mama, ovario y páncreas”, prosigue Castro.

Se trata del **primer estudio en todo el mundo** que ha seguido durante un periodo prolongado a un alto número de pacientes de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con alteraciones heredables.

“Nuestro estudio demuestra que los protocolos de tratamiento y seguimiento que utilizamos en los pacientes con cáncer de próstata avanzado pueden ser insuficientes para aquellos con mutaciones en BRCA2. Estamos trabajando para entender las características que hacen a estos tumores más agresivos y para definir nuevas estrategias de manejo que mejoren el pronóstico de estos pacientes”, concluye David Olmos, jefe de la Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Próstata del CNIO y uno de los coordinadores del trabajo.

## La genética del cáncer de próstata más agresivo

El cáncer de próstata es el más frecuente en hombres en España y en los países occidentales, y el segundo a nivel mundial. Aunque en los últimos años la supervivencia ha aumentado de forma continuada debido al diagnóstico precoz, todavía representa la tercera causa de muerte por cáncer en hombres europeos.

La mayoría de los tumores se detecta en estadios muy iniciales, y el pronóstico es entonces mucho mejor. Cuando el tumor está en fase avanzada la forma más habitual de combatirlo es mediante bloqueo hormonal, pero hay pacientes que no responden a este tratamiento y desarrollan lo que en términos técnicos se llama **cáncer de próstata metastásico resistente a la castración**. Una parte de estos pacientes, además, responde peor a las terapias aprobadas para este cáncer de próstata, el más agresivo. En general, la supervivencia media en pacientes de cáncer de próstata avanzado no supera los tres años tras hacerse resistentes al bloqueo hormonal.

---

Es el primer estudio en todo el mundo que ha seguido durante un periodo prolongado a un alto

## número de pacientes de cáncer de próstata metastásico resistente

En PROREPAIR B los investigadores buscan marcadores genéticos que permitan identificar lo antes posible a los pacientes de peor pronóstico. Además, conocer mejor los rasgos genéticos de los tumores más agresivos ayuda a explorar nuevas vías de tratamiento.

En particular, los investigadores se han concentrado en estudiar **patrones genéticos asociados a los defectos en los mecanismos de reparación del ADN**. Las células tumorales tienen muchos más defectos genéticos que las células normales, y necesitan por tanto mecanismos muy eficaces para reparar estos defectos. Como explica Castro, “sabíamos que la vía de reparación del ADN es muy importante en cáncer de próstata, lo que no sabíamos es la proporción de pacientes con enfermedad avanzada y mutaciones heredadas en estos genes en nuestra población”.

El análisis ha mostrado que el 3% de los pacientes tiene mutaciones en BRCA2, que asciende hasta el 16% cuando consideramos todos los genes asociados con la reparación del daño del ADN y analizados en el estudio. “Es un porcentaje que puede parecer relativamente bajo, aunque representa a un número muy significativo de pacientes, dada la alta incidencia del cáncer de próstata”, señala Castro.

### **Una nueva vía de tratamiento**

Los investigadores creen que es importante mejorar las estrategias de tratamiento de estos pacientes, tanto optimizando los tratamientos ahora disponibles, como con la introducción de nuevos fármacos. Por ejemplo, en algunos de estos pacientes podrían funcionar un tipo de fármacos que interfieren precisamente con los mecanismos de reparación del ADN -la célula muere porque no es capaz de corregir sus defectos genéticos-.

Se trata de los inhibidores de PARP, cuyo uso está aprobado ya en cáncer de ovario y cuya eficacia en cáncer de próstata se está estudiando en varios ensayos clínicos. Otra opción es el carboplatino, un fármaco de menor coste

ya aprobado y utilizado rutinariamente para otros tipos tumorales, como cáncer de mama y ovario. Los investigadores han obtenido ya [financiación del Departamento de la Defensa de Estados Unidos para desarrollar un ensayo clínico en nuestro país](#) que demuestre la efectividad de los platinos en pacientes con cáncer de próstata y defectos de la reparación del ADN.

Este estudio se integra en la plataforma **PROCURE**, una iniciativa de la Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Próstata del CNIO que cuenta con múltiples estudios prospectivos para la búsqueda de biomarcadores. Esta plataforma es fruto de la colaboración y esfuerzo de múltiples investigadores españoles, y ha dado lugar a una de las mayores colecciones prospectivas multicéntricas de muestras biológicas de pacientes con cáncer de próstata avanzado en el ámbito académico europeo.

#### Referencia bibliográfica:

Elena Castro et al. PROREPAIR-B: A prospective cohort study of the impact of germline DNA repair mutations on the outcomes of metastatic castration resistant prostate cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 2019. DOI: 10.1200/JCO.18.00358

El estudio PROREPAIR-B ha contado con financiación de la Prostate Cancer Foundation, la Fundación CRIS Contra el Cáncer, el Instituto de Salud Carlos III, los ministerios de Ciencia, Innovación y Universidades y de Educación, Cultura y Deportes del Gobierno de España y la Asociación Española Contra el Cáncer.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

PRÓSTATA | CÁNCER DE PRÓSTATA | BRCA2 | CÁNCER DE OVARIO |  
CÁNCER DE MAMA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

