**Impulsan un estudio dirigido a mejorar el diagnóstico de agresividad y avanzar en terapias personalizadas en cáncer de útero**

* **El trabajo publicado en la revista científica Frontiers ha sido coordinado por el CIBERONC y el INCLIVA**
* **El análisis de las interacciones de células tumorales con las de tejido sano es vital para prever la progresión de células malignas y metástasis**
* **En España se diagnostican al año más de 5.000 casos de cáncer de útero, el más frecuente del aparato reproductor femenino, presentando algunos una gran agresividad**

**Madrid, 10 de agosto de 2021**. Un estudio de INCLIVA y el CIBER de Cáncer (CIBERONC), publicado recientemente en Frontiers, permitirá ampliar el conocimiento y la capacidad de diagnóstico en cáncer de útero para poder aplicar terapias más específicas y personalizadas e identificar nuevos fármacos que aumenten la efectividad de los tratamientos actuales. El trabajo ha sido coordinado por la investigadora Rosa Noguera del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, del Hospital Clínico de València y jefa de grupo del CIBERONC, quien ha impulsado la colaboración entre los grupos de investigación de tumores de baja prevalencia del CIBERONC.

El objetivo del trabajo ‘*Caracterización del frente de invasión de adenocarcinomas y leiomiosarcomas uterinos agresivos’* cuya primera autora es Sabina Sanegre (también del mismo grupo en INCLIVA/CIBERONC) es establecer el patrón de fibras reticulares en el frente invasivo del tumor -la interfaz entre el tejido tumoral y el miometrio sano-, que permita determinar su utilización como diana diagnóstica de progresión y terapéutica. La caracterización de la arquitectura de estas fibras, junto con análisis genómicos, contribuirá a entender mejor y seguir estudiando los procesos moleculares en estos tumores y así poder diseñar terapias específicas, tolerables y con baja toxicidad.

En España se diagnostican al año más de 5.000 casos de cáncer de útero, el más frecuente del aparato reproductor femenino. Entre ellos se encuentran los adenocarcinomas (tumores que se originan en el endometrio) y leiomiosarcomas (tumores que se originan en el miometrio) agresivos y con alta capacidad metastásica. Debido a su menor incidencia en la sociedad, actualmente existe un conocimiento inferior de este tipo de tumores de baja prevalencia. Incrementar el conocimiento de estas patologías es el objetivo del Programa de Investigación en ‘Tumores de baja prevalencia’ del CIBERONC, al que pertenece el citado grupo de INCLIVA.

El frente invasivo del tumor es de vital importancia en la progresión de las células malignas y la metástasis. Las interacciones de las células tumorales con las células del tejido sano, con la matriz extracelular circundante y los factores secretados determinan

en última instancia el destino del tumor. Este estudio –que se inició en 2018 y acaba de finalizar- se ha centrado en el frente invasivo del tumor, realizando una caracterización en profundidad del andamiaje de fibras reticulares, células inmunes infiltrantes, expresión génica y perfiles adenocarcinomas uterinos primarios agresivos clasificados (24 pacientes) y leiomiosarcomas (11 pacientes).

La organización del andamiaje fibrilar y la infiltración de células inmunes se estudiaron mediante análisis matemáticos en regiones de interés del borde de extensión tumoral. Estas mismas regiones se analizaron genéticamente para obtener un perfil genómico del frente invasivo tumoral. Las similitudes encontradas en el frente tumoral invasivo de los adenocarcinomas uterinos y los leiomiosarcomas podrían facilitar el uso de marcadores con capacidad pronóstica y terapias comunes. La caracterización molecular y arquitectónica del frente invasivo de las neoplasias malignas uterinas puede proporcionar información adicional para poder predecir su capacidad metastásica y tratar precozmente las metástasis más allá de los factores de pronóstico establecidos.

Los tumores agresivos uterinos, como el resto de los tumores de baja prevalencia, requieren la colaboración entre instituciones y hospitales para poder establecer cohortes con un número suficiente de pacientes para los estudios de investigación. La cohorte de estudio se ha realizado mediante la contribución de muestras de pacientes provenientes del Hospital Clínico Universitario de València, Hospital Universitari Vall d’Hebron y Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y Hospital Universitario de Oslo.

La publicación de este artículo representa el inicio de una sólida colaboración entre los distintos grupos de tumores de baja prevalencia de CIBERONC. Además de abordar futuras alternativas clínicas de tratamiento oncológico de tumores uterinos agresivos, el estudio sienta las bases para una estrecha colaboración multidisciplinar y de alcance transversal a otros tipos de tumores más prevalentes. Estando aún en una fase preclínica, avanza hacia la investigación del frente de invasión en las metástasis pulmonares de adenocarcinomas y leiomiosarcomas. En el contexto de una visión más integrativa, se intentará implementar sistemas de inteligencia artificial, biosensores y modelos 3D sintéticos para identificar posibles dianas terapéuticas y aplicar nuevos regímenes terapéuticos personalizados.

El estudio ha contado con financiación del ISCIII y FEDER (PI17/01558 y PI20/01107), CIBERONC (contrato CB16/12/00484, CB16/12/0328, CB16/12/00363, CB16/12/00364, CB16/12/00481, y CB16/12/00231) y Grupos Coordinados Estables de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

**Referencia del artículo:**

**Characterizing the Invasive Tumor Front of Aggressive Uterine Adenocarcinoma and Leiomyosarcoma**

Front. Cell Dev. Biol., 03 June 2021 | <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.670185>

**Sobre CIBERONC**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) y cofinanciado con fondos FEDER. El área temática de Cáncer (CIBERONC) creada a finales de 2016 está formada por 50 grupos de investigación pertenecientes a 27 instituciones consorciadas entre hospitales, universidades y centros de investigación. Estos grupos multidisciplinares trabajan conjuntamente en seis grandes Programas de Investigación: ‘Cáncer de colon y tracto digestivo’; ‘Cáncer de mama’; ‘Cáncer de pulmón y vías respiratorias’; ‘Tumores hematológicos’; ‘Tumores de baja prevalencia’; y ‘Mecanismos moleculares de la progresión tumoral’. La creación de esta área representa una gran oportunidad para integrar la excelente investigación básica que se realiza actualmente en España en la realidad clínica.