



DCIS

## PRECISION Noticias sobre el Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS)

El Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS) es una afección mamaria que se suele detectar mediante mamografía. El CDIS consiste en células anormales que se localizan en el interior del conducto mamario. Las investigaciones demuestran que al menos 3 de cada 4 mujeres (75%) con CDIS no padecerán cáncer de mama invasivo en un futuro, aun así, casi todas reciben tratamiento de cáncer de mama. Existen distintos tipos de CDIS, que pueden ser de menor o mayor riesgo, por lo cual recibe diferentes nombres. PRECISION\* tiene como objetivo investigar cuáles son los factores de riesgo que participan en el CDIS, para determinar qué mujeres no necesitan tratamiento. A continuación, se explica uno de sus artículos publicados.

### ¿En qué consiste el artículo científico?

Los ratones a menudo se utilizan en investigación para estudiar cómo el cuerpo se enfrenta a una enfermedad. También se usan como modelo comparándolos con el cuerpo humano, y de esta manera poder estudiar terapias nuevas antes de que sean probadas en humanos.

Este estudio recrea condiciones similares al CDIS humano en las mamas de los ratones. Se examinó cómo el CDIS crecía en los modelos murinos a lo largo del tiempo. Los investigadores estudiaron las lesiones de DCIS a lo largo del tiempo y examinaron cómo diferentes partes de la célula cambiaban. Esto incluye genes y otros marcadores celulares (también llamados genéticos).

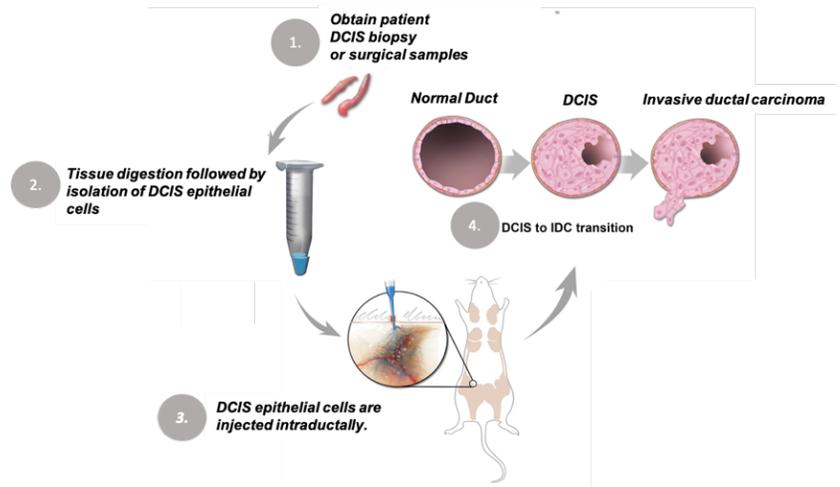
### ¿Por qué se llevó a cabo el estudio?

Estudios previos han intentado predecir si el CDIS reaparecería más adelante como otro CDIS o como un cáncer de mama invasivo. No obstante, aún no está clara la forma de predecir qué mujeres con CDIS estarán en riesgo de un futuro CDIS o de un cáncer de mama invasivo. Las investigaciones no han contado con modelos murinos útiles para este propósito. Este estudio ha desarrollado el primer modelo murino, lo que permitirá a los investigadores estudiar todo el conjunto de CDIS humano.

El modelo murino permite a los investigadores encontrar y usar células anormales provenientes de cirugía de CDIS. A continuación, estas células de CDIS se colocaron en los conductos de leche de las mamas del ratón. Este modelo es único, ya que las células de CDIS fueron ubicadas dentro de los conductos mamarios del ratón, y por ello, podrían ser capaces de llevar a cabo sus procesos de forma similar a cómo los humanos desarrollan CDIS. Algunas células de CDIS se quedaron dentro de los conductos de leche y no se volvieron invasivas a lo largo del tiempo. Otras células de CDIS invadieron células vecinas después de sortear las barreras naturales que rodean los conductos de leche. En el futuro, los científicos esperan ser capaces de predecir qué pacientes con CDIS pueden correr un mayor riesgo de padecer un cáncer de mama invasivo y cuáles no necesitarán tratamiento.

### ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

1. Se extrajeron células de CDIS de 37 pacientes que estuvieron de acuerdo en donar sus muestras de CDIS (llamado tejido) tanto por biopsia o por cirugía.
2. Se separaron las células de CDIS de las células de alrededor.
3. Se inyectaron estas células de CDIS en 202 conductos de leche de 100 ratones.
4. Como en los humanos, el CDIS se formó dentro de la mama del ratón. El CDIS se quedaba en la mama de los ratones casi 5 de cada 10 veces



(47%). Otro CDIS se convirtió en cáncer de mama invasivo a lo largo del tiempo, alrededor de 5 de cada 10 veces (53%).

## ¿Cuáles son los resultados del estudio?

Este estudio demuestra que:

- 20 de cada 37 muestras de CDIS empezaron a crecer a través de los conductos de leche de los ratones para convertirse en un cáncer de mama invasivo en, aproximadamente, 9 meses.
- 17 de cada 37 muestras de CDIS permanecieron dentro de los conductos de leche y no fueron invasivos incluso pasados 9 meses.
- Las células de CDIS de la misma paciente pueden ser diferentes. Algunas células son más agresivas que otras. Estas células son más propensas a convertirse en cáncer de mama invasivo.
- El modelo murino permite a los investigadores descubrir qué células son las más agresivas. Al igual que estudios previos, los investigadores no encontraron ningún cambio genético específico (mutaciones) en células DCIS que se relacionaran con el desarrollo de cáncer de mama invasivo. Esto apunta a que, quizás, el ambiente que rodea al CDIS juegue un papel más importante que los genes en cómo las células se vuelven invasivas.

## ¿Qué significa esto para las mujeres con CDIS?

Este modelo murino se puede usar para demostrar cómo el CDIS crece en ratones y en humanos. Esto es un importante paso que no era posible antes de este estudio.

Por otro lado, es importante señalar algunas de las limitaciones del estudio:

- Las moléculas y estructuras que rodean y apoyan a las células mamarias (el microambiente) en estos ratones son diferentes a las mamas en humanos.
- El sistema inmune en estos ratones es diferente al de los humanos.
- Estas diferencias quizás sean clave en el tiempo que tarda el CDIS en crecer y los procesos que sufre.

## ¿Cuáles son los siguientes pasos?

Este estudio muestra que se puede utilizar un modelo murino para estudiar el CDIS en humanos y puede presentar tanto componentes invasivos como no invasivos. También, demuestra que la forma en que algunos CDIS se convierten en cáncer de mama invasivo es específico de cada persona.

Los planes futuros incluyen:

- Copiar el ambiente mamario humano y el sistema inmune en modelos murinos.
- Estudiar diferentes partes de las células de CDIS para ver si los nuevos marcadores (biomarcadores) pueden ayudar a identificar a aquellas mujeres que desarrollarán o no cáncer de mama invasivo en un futuro.

Este estudio fue publicado en Noviembre de 2021.

El nombre oficial del artículo es:

“Mouse-INtraDuctal (MIND): An in vivo model for studying the underlying mechanisms of DCIS malignancy.”

By Hong Y, Limback D, Elsarraj HS, et al. On behalf of PRECISION.\* J Pathol. 2021. Epub 2021/10/30. doi: 10.1002/path.5820. PubMed PMID: 34714554.

El artículo se encuentra en:

<https://www.dcisprecision.org/publications/> and at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34714554/>.