

En un estudio llevado a cabo en Reino Unido y publicado recientemente se ha podido comprobar que, en aquellos individuos en los que el tratamiento con molnupiravir no consigue erradicar por completo la infección, las mutaciones acumuladas en el virus no serían suficientes para convertirlo en inviable, de modo que podrían transmitirse entre personas con el potencial de generar una nueva variante. Los investigadores observaron que tras la introducción de molnupiravir se han encontrado mutaciones concretas no identificadas con anterioridad, específicamente en aquellos países en los que se ha empleado este fármaco.

Aunque por el momento no se ha descubierto ninguna variante viral de preocupación asociada a las mutaciones inducidas por molnupiravir, el hecho de que algunas partículas virales de SARS-CoV-2 conserven su capacidad infectiva implica el riesgo de que en algún momento estas mutaciones puedan comprometer la eficacia tanto de los tratamientos antivirales como de las vacunas disponibles. Por este motivo, los hallazgos de esta investigación podrían tener consecuencias en el estatus legal del medicamento en aquellos países en los que su uso ha sido autorizado, con mayor motivo teniendo en cuenta la disponibilidad actual de alternativas con eficacia contrastada y que por el momento no se han asociado a este tipo de riesgos.

Sanderson T, Hisner R, Donovan-Banfield I, Hartman H, Løchen A, Peacock TP *et al.*

A molnupiravir-associated mutational signature in global SARS-CoV-2 genomes. *Nature*. 2023. DOI: 10.1038/s41586-023-06649-6.

BIOPSIA LÍQUIDA EN LECHE MATERNA PARA DETECTAR CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más prevalente, constituyendo la primera causa de muerte en el sexo femenino a nivel global. La detección precoz mediante la adecuada autoexploración y, de manera especial, a través de la mamografía, ha permitido, junto con el desarrollo de fármacos altamente específicos, reducir la mortalidad asociada a este tipo de neoplasias. Debido a que el desarrollo del cáncer se suele asociar con la edad avanzada, el diagnóstico puede retrasarse en mujeres más jóvenes. Más concretamente, cuando el cáncer de mama se presenta durante el embarazo las pruebas de diagnóstico basadas en imagen, como es el caso de la mamografía, resultan menos sensibles por los cambios en la morfología mamaria. Y cuando el cáncer se produce hasta 10 años después del parto, el pronóstico se ve empeorado por una tendencia incrementada a las metástasis. Estos factores dan cuenta de la importancia de desarrollar métodos específicos de diagnóstico precoz del cáncer de mama en el periodo peri y posnatal.

Con este objetivo, un grupo de investigadores españoles ha llevado a cabo un estudio –todavía en marcha– en el que se ha analizado la leche materna de mujeres sanas (grupo de control; n=12) menores de 40 años y sin mutaciones conocidas asociadas a un riesgo incrementado de cáncer y con diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo o la lactancia (n=19). En las muestras se analizó la presencia de ADN libre circulante de origen tumoral (ADNct), que resultó positivo en 13 de las 15 pacientes con cáncer. Adicionalmente se realizó una biopsia líquida en plasma, en la cual la concentración de ADN tumoral fue 90 veces inferior que

en leche materna. Hubo dos casos en los que el análisis de la leche materna reveló la presencia de ADN tumoral 6 y 18 meses antes del diagnóstico mediante ecografía mamaria.

El limitado número de participantes en el estudio impide por ahora extraer conclusiones sólidas sobre la pertinencia de establecer este análisis de manera rutinaria. Para salvar esta limitación, los autores continúan su trabajo con el objetivo de analizar 5000 muestras de leche materna de mujeres embarazadas con 40 años o más, o portadoras de alguna mutación de riesgo. Aunque pendientes, pues, de confirmación, estos resultados son relevantes tanto por el hecho de confirmar la presencia de ADNct en muestras de leche materna como por haber descubierto que el material genético del tumor puede hallarse en este fluido biológico varios meses antes de que las pruebas de imagen permitan detectar la presencia del tumor. En definitiva, la aplicación de esta técnica podría tener importantes implicaciones en el pronóstico de las pacientes jóvenes con cáncer de mama.

Saura C, Ortiz C, Matito J, Arenas EJ, Suñol A, Martín Á *et al.* Early-Stage Breast Cancer Detection in Breast Milk. *Cancer Discov*. 2023; 13(10): 2180-91. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-22-1340.