



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

Estudio publicado en Nature Communications

Descubren un conjunto de marcadores de mal pronóstico en pacientes con cáncer de colon y recto

- ***Se trata de un grupo de genes que se expresan en las células cancerosas que sobreviven al tratamiento con quimioterapia. Su actividad genera resistencias al tratamiento y más capacidad para provocar metástasis***
- ***Este avance permite estudiar tratamientos dirigidos con fármacos inhibidores de estos genes combinados con quimioterapia, hecho que puede facilitar ofrecer alternativas a los pacientes con peor pronóstico en este tipo de tumor, un 30% del total***
- ***La investigación, liderada por investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, destaca que este tipo de célula tumoral pasa a un estado embrionario. Detectar el factor que induce este cambio facilitaría diseñar nuevos tratamientos para los pacientes con más riesgo***

Barcelona, 30 de mayo de 2022. – El principal tratamiento para el cáncer de colon y recto, la **quimioterapia**, no funciona en todos los pacientes. En un grupo importante, un 30%, se generan resistencias y los tumores provocan metástasis. Son pacientes con mal pronóstico. Ahora, un equipo de investigadores liderado por el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, ha descubierto qué provoca esta cadena de acontecimientos. De esta manera, han podido determinar un conjunto de marcadores de mal pronóstico y una potencial diana terapéutica para estos enfermos. El trabajo lo publica la revista *Nature Communications*.

En algunos casos y por diversas razones, el tratamiento con quimioterapia, no es suficiente para eliminar todas las células del tumor y una parte de ellas sobrevive, pasando a un **estado embrionario**. A partir de aquí, el tumor puede reaparecer con más fuerza, siendo capaz de **resistir al tratamiento y de generar metástasis**. Los investigadores han reproducido este proceso en organoides creados a partir de células de pacientes y han podido comprobar que en las células que se encuentran en este estado embrionario se expresan un conjunto de genes, en concreto, un grupo de ocho genes, que son característicos de estas células tumorales y las hacen más agresivas. Ante esto, la Dra. Laura Solé y la Dra. Teresa Lobo, autoras principales del trabajo e investigadoras del IMIM-Hospital del Mar y del CIBER del Cáncer (CIBERONC), afirman que **"esta firma embrionaria puede servir como herramienta para predecir el pronóstico de los pacientes y poder considerar tratamientos específicos para ellos"**. Los resultados se validaron en pruebas *in vivo* con tumores humanos implantados en ratones.

Posible diana terapéutica

Los investigadores consideran que conocer los factores involucrados en el proceso de conversión embrionaria de los tumores permitirá establecer el **riesgo de recaída** en los pacientes con cáncer de colon y recto. **"Hemos visto que las células que no mueren por la quimioterapia hacen esta conversión embrionaria y creemos que esto es lo que pasa también en una proporción de los tumores incluso antes del tratamiento en los pacientes, las células que la quimioterapia no mata, desarrollan este fenotipo embrionario"**, explica el Dr. Lluís Espinosa, autor principal del estudio, coordinador del Grupo de investigación en Mecanismos Moleculares del Cáncer y de las Células Madre del IMIM-Hospital del Mar e investigador del CIBERONC.



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

Ahora, se trabaja para aprovechar este descubrimiento no solo en el pronóstico de los enfermos, también para poder **determinar nuevos tratamientos y personalizar el abordaje** para este tipo de pacientes de más riesgo. Identificar el regulador concreto de la conversión embrionaria de estas células facilitará aplicar una nueva forma de tratar estos casos, combinando quimioterapia e inhibidores concretos de los genes implicados. En estos momentos, ya existen algunos fármacos que pueden actuar sobre los tumores con características embrionarias.

De hecho, la intención de los autores del trabajo es desarrollar un kit que, a partir de muestras de los pacientes, facilite determinar si hay presencia de estos genes. Como apunta el Dr. Espinosa, **"una vez identificado el factor que provoca la conversión en estos pacientes, se podría detectar esta firma para determinar quiénes son candidatas a recibir un tratamiento específico y dirigido a estos genes"**.

En este sentido, la Dra. Marta Guix, también firmante del trabajo y médica adjunta del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar considera que **"cuando tratas a pacientes con cáncer de colon y recto, una de las primeras lecciones que aprendes es que cada caso es diferente, no solo porque cada persona es única, sino porque los tumores que sufren también tienen comportamientos muy heterogéneos. Trabajos de investigación como este nos permiten ir entendiendo porqué hay tantas diferencias y cuál puede ser la mejor forma de tratar cada caso. Queda todavía mucho por hacer, pero sin duda se nos abre un camino apasionante"**.

En el trabajo han colaborado la Dra. Anna Bigas, coordinadora del Grupo de investigación en Células Madre y Cáncer del IMIM-Hospital del Mar y directora del CIBERONC, el Dr. Toni Celià-Terrassa, coordinador del Grupo de investigación en Células madre cancerosas y dinámicas de metástasis del IMIM-Hospital del Mar, el Dr. Alberto Villanueva del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) y del Instituto Catalán de Oncología (ICO), y los doctores Antonio Barbachano y Alberto Muñoz, del Instituto de Investigaciones Biomédicas 'Alberto Sols' (IIBM) e investigadores del CIBERONC. También han participado en el estudio médicos y médicas de los servicios de Oncología y de Anatomía Patológica del Hospital del Mar. El trabajo ha contado con el apoyo de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC).

Artículo de referencia

Solé, L., Lobo-Jarne, T., Álvarez-Villanueva, D. *et al.* p53 wild-type colorectal cancer cells that express a fetal gene signature are associated with metastasis and poor prognosis. *Nat Commun* **13**, 2866 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30382-9>

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@psmar.cat