



► 11 Noviembre, 2015

La trascendencia de la investigación

TERAPIAS. El análisis del ADN liberado por los tumores cerebrales permitirá conocer con detalle el perfil genético de cada cáncer. De este

modo, se podrá saber cuál es el tratamiento óptimo para cada caso, algo que en la actualidad no es posible por los riesgos de extraer tejido del cerebro

DIAGNÓSTICO PRECOZ. En los casos en que haya un riesgo alto de aparición de un tumor en el cerebro —como en algunas personas con cáncer de mama



o de pulmón—, la prueba permitirá detectar el momento en que acaba de formarse el tumor e iniciar pronto el tratamiento. Deberá repetirse periódicamente.

EVOLUCIÓN. Una vez iniciado el tratamiento, volver a hacer la prueba indicará si los fármacos son eficaces y cómo está evolucionando genéticamente el cáncer

Una punción lumbar mejora el tratamiento de los tumores cerebrales

La técnica permite detectar ADN procedente de las células cancerosas

JOSEP CORBELLA
 Barcelona

Una punción lumbar para extraer líquido cefalorraquídeo del interior de la columna vertebral permite detectar tumores cerebrales y analizar sus alteraciones genéticas, según una investigación del Instituto de Oncología de Vall d'Hebron (VHIO) liderada por Joan Seoane. El avance, presentado en la revista *Nature Communications*, abre la vía a mejorar el tratamiento tanto de los cánceres que se originan en el cerebro como de los que se extienden allí en forma de metástasis.

“Va a cambiar el tratamiento de los tumores localizados en el cerebro”, declara Seoane. “Hasta ahora, nos hemos visto limitados porque son tumores de acceso difícil. Por primera vez, tenemos una prueba que nos indica de manera precisa y relativamente sen-

hasta qué punto son agresivos y cómo deben ser tratados.

El avance se inspira en las biopsias líquidas del cáncer, que consisten en analizar ADN de células tumorales que circula en la sangre y que ya se aplican con éxito en casos de cáncer de mama, colorrectales y melanoma.

Estos análisis, sin embargo, no han resultado útiles para monitorizar tumores cerebrales a causa de la llamada barrera hematoencefálica, que la sangre debe cruzar para entrar y salir del cerebro. La barrera, que actúa como un filtro, impide que el ADN de los tumores cerebrales llegue al resto del cuerpo a través de la sangre. De ahí que los investigadores pensaran en ir a buscar el ADN en el líquido cefalorraquídeo, que está en contacto directo con el sistema nervioso.

Varios equipos de investigación en distintos países han apostado por esta estrategia que promete revolucionar el tratamiento de los tumores localizados en el cerebro. El equipo de Vall d'Hebron, financiado en gran parte por la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), es el primero que ha demostrado que la técnica funciona.

La investigación se ha basado en 23 pacientes de los que aproximadamente la mitad tenían glioblastoma y la otra mitad metástasis de otros tumores en el cerebro. Los resultados muestran que el ADN localizado en el líquido cefalorraquídeo refleja con preci-



Joan Seoane, director de la investigación, en el Instituto de Oncología de Vall d'Hebron (VHIO)

TODO TIPO DE TUMORES

La técnica es útil tanto para los cánceres que se originan en el cerebro como para metástasis

ÉXITO DEL INSTITUTO VHIO

Vall d'Hebron lidera un avance llamado a cambiar las terapias a escala mundial

cilla si hay un tumor en el cerebro, cuál es su perfil genético y si está respondiendo al tratamiento”.

Esta prueba permitirá diagnosticar precozmente las metástasis cerebrales, de modo que se podrán tratar de manera más eficaz, por ejemplo en pacientes con cáncer de mama o de pulmón. Permitirá mejorar el tratamiento de los glioblastomas, los tumores cerebrales más comunes y agresivos, por ejemplo analizando el perfil genético de las células cancerosas y buscando qué fármacos son más adecuados para cada paciente. Y supondrá un avance también para el tratamiento de tumores pediátricos que afectan al cerebro, ya que permitirá saber

sión el perfil genético de los tumores cerebrales. Por el contrario, el ADN localizado en la sangre refleja el perfil de los tumores localizados en otros órganos pero no en el cerebro.

“Esto es especialmente importante porque, hasta ahora, decidíamos el tratamiento en función del órgano de origen. Pero hemos visto que, para llegar al cerebro y proliferar, las células tumorales se ven obligadas a evolucionar y

adquieren alteraciones genéticas distintas de las del tumor primario”, destaca Seoane.

En un ejemplo del potencial de la nueva técnica, el test del líquido cefalorraquídeo ha revelado que uno de los participantes en el estudio tenía alterado el gen BRAF. Era un paciente con cáncer de pulmón que no tenía este gen alterado en el tumor primario. Gracias al test, se le ha podido tratar con éxito con un fármaco

que aprovecha específicamente la alteración del gen BRAF.

Hasta ahora el tratamiento de los cánceres que afectan al cerebro se ha visto limitado por la dificultad de acceder a los tumores, ya que extraer células del interior del cerebro supone un riesgo para los pacientes. En casos de glioblastoma, se suele extirpar el tumor, pero cuando vuelve a aparecer no es habitual volver a intervenir porque se considera

La biopsia líquida, a prueba en colon, melanoma y pulmón

■ La biopsia líquida, la identificación del ADN de un tumor en el torrente sanguíneo, no es aún una prueba habitual, porque de momento sólo detecta mutaciones genéticas. “pero estamos utilizándola en cáncer colorrectal, melanoma y pulmón y comparándola con las biopsias clásicas. Lo que estamos viendo grupos de todo el mundo es muy alentador, porque existe una alta correlación entre los resultados de una biopsia y la prueba en sangre”,

explica la oncóloga Clara Montagut, del equipo del hospital del Mar que desarrolló un test específico para detectar en sangre si un cáncer estaba respondiendo o no al tratamiento. “Ese es el gran beneficio en el caso del cáncer de colon, saber en dos semanas si la terapia aplicada funciona sin esperar a un TAC a los tres meses”, explica Montagut. En el melanoma, la biopsia líquida proporciona una velocidad que puede ser vital, porque es un

cáncer muy agresivo y de muy rápido desarrollo. En el de pulmón, este tipo de pruebas en sangre será en un futuro muy próximo la manera de acceder a ADN de tumores situados en lugares nada accesibles de los pulmones. Toda la industria farmacéutica está volcada en la biopsia líquida “y en un año tendremos la posibilidad de analizar paneles de cien genes con una gota de sangre”. De momento, sólo pueden detectar el ADN de una determinada

mutación que provoca metástasis. “Tenemos que avanzar mucho en sensibilidad, porque el ADN de un tumor metastásico es apenas el 1% de todo el ADN que circula en la sangre. Si es un tumor primario incipiente, aún menos”. La biopsia líquida, además de permitir un control mucho más rápido de la eficacia de un tratamiento, adelanta el diagnóstico: en lugar de una semana, con la biopsia normal, da resultados en un día. / A. Macpherson



CÁNCERES PEDIÁTRICOS. En niños afectados por tumores cerebrales, el análisis de ADN obtenido del líquido cefalorraquídeo aclarará si el tumor es benigno o maligno. En la actua-

lidad, averiguarlo no es sencillo y no siempre es posible. Poder pronosticar la evolución que tendrá el tumor permitirá ajustar la agresividad del tratamiento a lo que requiera cada caso



INMA SAINZ DE BARANDA

que los riesgos superan a los beneficios. A partir de ese momento, el tumor evoluciona sin que los oncólogos puedan saber qué alteraciones genéticas adquiere y qué tratamiento sería más eficaz. El análisis de líquido cefalorraquídeo abre la vía a monitorizar cuándo reaparece el tumor, cómo evoluciona y qué fármacos serían más adecuados para tratarlo en cada momento.

En casos de metástasis cerebrales, "ahora no las diagnosticamos hasta que son visibles en pruebas de imagen; por lo tanto, cuando ya han crecido hasta tener un cierto tamaño", informa Seoane. El avance de Vall d'Hebron abre la vía a diagnosticarlas de manera precoz y a iniciar antes el tratamiento.

Seoane destaca que el análisis de líquido cefalorraquídeo mejorará también la manera de tratar los tumores cerebrales en niños. "Es muy difícil distinguir entre tumores benignos y malignos, y es muy importante porque el tratamiento será más o menos drástico en función del tipo de tumor", señala el investigador. "Saber con antelación qué tumores son benignos evitará tener que administrar tratamientos poten-

cialmente dañinos a los niños afectados".

Finalmente, la técnica mejorará también el diagnóstico de una complicación particularmente grave del cáncer de mama llamada carcinomatosis leptomeningea. Se trata de un problema "que

CÓMO FUNCIONA

El líquido del interior de la columna vertebral contiene material genético del tumor

BENEFICIO PARA LOS PACIENTES

Un participante en el estudio ya recibe un nuevo fármaco gracias al resultado del test

aparece tarde en la evolución de la enfermedad y que es muy difícil de diagnosticar", señala Seoane. "Es importante poderla diagnosticar mejor porque los oncólogos deben conocer bien cuál es el pronóstico de cada paciente para poder tomar las mejores decisiones de tratamiento".●