

GRANADA

CIENCIA ABIERTA


 DEPARTAMENTO DE
 Didáctica DE LAS
 Ciencias
 Experimentales

 ● A la caza de las células tumorales
 circulantes (CTCs), las que se van de fiesta


Grupo de biopsia líquida del Centro GENYO.

G. H.

**María José Serrano y
 María del Carmen Garrido Navas**

En la primera parte de esta historia, hicimos una descripción de las técnicas de biopsia líquida y utilizamos como ejemplo a nuestros amigos Ernesto y Manuel, ambos diagnosticados de cáncer de pulmón y tratados de la misma forma. Manuel tuvo una progresión de la enfermedad inmediata, no así Ernesto. Nuestro paciente Ernesto, marcha a casa tras su tratamiento con el miedo en el cuerpo, pero feliz y esperanzado. Desgraciadamente, tiempo después, en una de las visitas rutinarias, a Ernesto se le detecta un nuevo tumor y esta vez se ha extendido a otros órganos y además no es operable. No hay posibilidad de obtener tejido. Lo que ha ocurrido expone lo que comentábamos en nuestro anterior Ciencia Abierta y que hace referencia no solo a la naturaleza “cambiante” del cáncer sino también a la propia naturaleza del hospedador (Ernesto). ¿Cómo tratar a Ernesto entonces?

Realmente una célula tumoral no es, en esencia, diferente a una célula normal, simplemente tiene su maquinaria biológica descontrolada porque está al servicio de un señor muy poderoso, ‘el cán-

La biopsia líquida, ‘una cuestión personal’ (II)

cer’. El cáncer requiere toda la energía y recursos que pueda conseguir. El proceso tumoral es, además, dinámico, obliga a las células tumorales a adaptarse si quieren sobrevivir en los distintos territorios que colonizan para expandirse. Esto podría explicarse de la siguiente forma: no se nos ocurre ir de boda de la misma forma que vamos al gimnasio (nadie con buen gusto debería hacerlo). Pues las células tumorales actúan igual, a ellas tampoco les gusta ir con el ‘chándal’ de fiesta; ellas se cambian de traje, en función de donde se encuentren. Pero además utili-

La biopsia líquida “pesca” a las células tumorales circulantes y trata de caracterizarlas

zan estos cambios ‘de traje’ como una armadura, protegiéndose y haciéndose resistentes a los tratamientos.

¿Cómo ‘cambian’ las células tumorales de traje (lo que llamamos fenotipo)? Pues lo que hacen es regular al alza marcadores asociados a la propagación del cáncer y regulando a la baja marcadores que permiten que esa propagación no ocurra.

Esto fue lo que ocurrió en el caso de Ernesto, sus células tumorales no eran todas iguales. Algunas de ellas, que escaparon a la sangre, debieron de modificar sus características (se quitaron el chándal) para poder adaptarse a unas condiciones biológicas que no eran las suyas originales. A estas células tumorales presentes en la sangre las conocemos como células tumorales circulantes (CTCs), digamos que se van de fiesta.

Ernesto, tenía diferentes tipos

de células tumorales, unas en la masa tumoral y las que se escaparon a sangre; unas podrían presentar el marcador y se eliminaron con el tratamiento, pero otras no y estas son las responsables de la recaída. Pero, ¿y si pudiéramos ‘pesca’ estas células tumorales circulantes y caracterizarlas para así determinar qué tratamiento pudiera eliminarlas? Este es el gran desafío de la biopsia líquida basada en CTCs. Si con Ernesto hubiésemos tenido esa posibilidad, un simple análisis de sangre podría haberle ayudado, en este momento, al menos a prolongar su vida, pero en el futuro en el que trabajamos, nuestro Ernesto podría haber tenido una enfermedad crónica, pero llevadera.

A estas alturas, sufridos lectores, ya saben que es una CTC (¡esperamos!). Pero lo que probablemente no sepan es que las CTCs identifican, no la presencia del tu-

mor en sí, sino la capacidad de ese tumor para diseminarse y formar metástasis, que recordemos es el gran problema del cáncer, lo que acaba con la vida del paciente. Al contrario del dogma establecido, las células tumorales tienen la capacidad de migrar y diseminarse, al menos en algunos pacientes, desde el inicio mismo del desarrollo del cáncer, no sólo cuando el tumor llega a tener un tamaño específico.

Estas CTCs fueron ya descritas por un patólogo australiano, Thomas Ashworth, en 1869! Lo hizo eso sí, en una autopsia realizada sobre el cadáver de un hombre muerto por cáncer. El doctor Ashworth analizó las células presentes en la sangre de este hombre y comprobó que morfológicamente eran semejantes a las presentes en los tumores, por lo que dedujo que estas células tumorales podían viajar a través de la sangre para

formar otros tumores. Hay que especificar que, en el torrente sanguíneo de una persona sana, no debe haber células que no sean sanguíneas (leucocitos, eritrocitos...) y que sean viables (vivas). No obstante, en 1869 no se tenía la capacidad tecnológica para detectarlas en los pacientes y no fue hasta bien entrado el siglo XX que se empezó a abordar su estudio. Desde 1869 hasta ahora, numerosos estudios realizados principalmente en cáncer de mama, colon, próstata o pulmón han trabajado para demostrar la eficacia de las biopsias líquidas como predictores de la evolución de la enfermedad tumoral y de respuesta al tratamiento, en este caso de las células tumorales circulantes y su necesidad de acometer ensayos clínicos que nos permitan su aplicación en la rutina hospitalaria.

El interés tanto clínico como, no olvidemos, farmacológico (la caracterización de estas CTCs, deben ir acompañadas de terapias específicas destinadas a eliminarlas) ha impulsado el desarrollo tecnológico para su detección y caracterización. Los esfuerzos económicos y tecnológicos que se están llevando a cabo para la implementación de la biopsia líquida se han multiplicado no por 100, sino por 1000, con la intención de tener en el menor tiempo posible las téc-

nicas de biopsia líquida dentro de una rutina clínica. Ni que decir tiene, que es Estados Unidos el país que lidera la inversión y por supuesto la investigación. Pero esta vez, y esperando que sirva de precedente, es España uno de los países pioneros en el estudio de la implementación de la biopsia líquida en los servicios de salud pública. Más aún lo es Andalucía (Granada), la primera comunidad (no sin esfuerzo) en liderar esta iniciativa (Compra Pública Innovadora 2015).

Esta prueba puede ser una herramienta para el diagnóstico precoz del cáncer

Un desafío que no deberíamos dejar de apoyar, no solo por el interés social, científico y clínico que supone, sino también por el interés económico que conlleva toda innovación científica (el primero que golpea, eso sí, con buenos guantes, golpea dos veces). A veces nos es difícil reconocer los méritos patrios dando más valor a lo que se nos ofrece desde fuera de nuestras fronteras. La biopsia líquida, basada en la detección de

CTCs, tuvo sus antecedentes en algunos artículos publicados a finales del siglo XX, pero fue a partir del 2002 cuando tres trabajos destacaron especialmente, donde se analizaba las implicaciones clínicas de la presencia de células tumorales circulantes en la sangre de pacientes con cáncer. Uno de esos trabajos fue madurado y desarrollado en la Universidad de Jaén (España) y publicado en el 2003 por la prestigiosa revista *International Journal of Cancer*. No obstante, sus conclusiones no fueron ni con mucho tan bien acogidas como lo fueron las conclusiones publicadas en el 2005 por el doctor Massimo Cristofanilli desde su laboratorio en la MD Anderson (EE UU). Los resultados y conclusiones a los que ambos trabajos llegaron eran similares.

No obstante, en el esfuerzo y en este caso en la osadía está la recompensa. En 2016 un grupo de científicos, creo que sí se podría decir en este caso 'locos', liderados por el doctor José Luis García Puche (uno de nuestros más insignes oncólogos granadinos), el doctor José A. Lorente, el doctor José J. Díaz-Mochón y la que suscribe, crearon la Sociedad Internacional de Biopsia Líquida, con la intención de aunar esfuerzos en la lucha contra el cáncer mediante la mejora de las técnicas de biopsia líquida.

Actualmente, y en colaboración, entre otros, con el doctor Cristofanilli y el doctor Rolfo (ambos en EE UU), la Sociedad Internacional de Biopsia Líquida (ISLB) se ha convertido en un referente internacional en la lucha contra el cáncer y aquí, en Granada, permanece su Secretaría General.

No solo eso, sino que Andalucía, como ya se comentó, lidera el proceso para la implementación de la biopsia líquida en la práctica clínica mediante una compra pública innovadora, con el objetivo de

Granada impulsa y lidera los estudios mundiales sobre biopsia líquida

ofertar a nuestros especialistas médicos nuevas herramientas, a nuestros pacientes un seguimiento más personalizado y además, y no menos importante, la mejora de la gestión del gasto farmacéutico oncológico, mediante la administración de los tratamientos más adecuados a cada paciente evitando sobretreatamientos y por tanto un gasto farmacológico innecesario.

Esta apuesta por las técnicas de

biopsia líquida va más allá de determinar la presencia o no de metástasis. La biopsia líquida puede ser una herramienta para el diagnóstico precoz del cáncer. Es decir, detectar la enfermedad antes de que se produzca, porque no hay mejor medida que la previsión y la prevención. Y terminamos donde empezamos, no hay nada más rutinario en clínica que un análisis de sangre. Interceptar el cáncer antes de que se produzca puede ser factible en pacientes de alto riesgo de desarrollarlo, mediante un simple análisis de sangre.

Una pequeña nota: las principales compañías farmacéuticas están invirtiendo millones de dólares en esta idea. El nuevo reto está sobre la mesa, pero esa es otra historia de no ficción, para contar otro día.

► **María José Serrano** es doctora en Ciencias de la Salud. Investigadora principal del grupo de biopsia líquida y medicina de precisión de la unidad de Oncología del Hospital Virgen de las Nieves-Centro GENYO y secretaria científica de la Sociedad Internacional de Biopsia Líquida.

► **M. Carmen Garrido Navas** es doctora en Genética Humana. Investigadora postdoctoral del grupo de biopsia líquida y medicina de precisión del Centro GENYO.

Granada Hoy

presenta

Clásicos Inolvidables

Vive las mejores aventuras jamás escritas con esta maravillosa colección de libros clásicos de literatura juvenil, escritos por algunos de los mejores escritores universales como William Shakespeare, Miguel de Cervantes, Lewis Carroll, Edgar Allan Poe y Julio Verne, entre otros.

15 aventuras en las que encontrarás una apasionante invitación para soñar.

 Las aventuras de Tom Sawyer 24 de agosto	 La Isla del tesoro 31 de agosto	 Peter Pan 7 de septiembre	 El libro de la selva 14 de septiembre	 Los mejores casos de Sherlock Holmes 21 de septiembre
 El maravilloso mago de Oz 28 de septiembre	 La vuelta al mundo en 80 días 5 de octubre	 Alicia en el país de las maravillas 12 de octubre	 Romeo y Julieta 19 de octubre	 Viaje al centro de la tierra 26 de octubre
 La Bella y la Bestia y otros cuentos 2 de noviembre	 Orgullo y prejuicio 9 de noviembre	 Robinson Crusoe 16 de noviembre	 Cuentos de Edgar Allan Poe 23 de noviembre	 Don Quijote de la Mancha 30 de noviembre

CADA SÁBADO una nueva aventura **5,95€** por solo más cupón del día

club del Suscriptor

Precio especial de la 1ª entrega 3,20€. Resto de entregas 4,80€. Puede adquirirlas en el Punto de Venta presentando su Tarjeta de Suscriptor.



La Abundancia surge con los ríos más y mejor información

Promoción válida hasta fin de existencias.