



# *Un test de sangre abre la vía a detectar ocho tipos de cáncer*

- Facilita la identificación en hígado, estómago, páncreas, esófago, ovario, mama, colon y pulmón

Un test experimental que analiza residuos de células tumorales que circulan en la sangre permite identificar de manera precoz ocho tipos de cáncer, de los que

cinco no suelen detectarse hasta que la enfermedad está avanzada, como son los de hígado, páncreas, estómago, esófago y ovario. **TENDENCIAS 26**



# Un test de sangre abre la vía a la detección de ocho tipos de cáncer

## La biopsia líquida demuestra su potencial para la identificación precoz de la enfermedad

JOSEP CORBELLA  
Barcelona

Un test que analiza residuos de células tumorales que circulan en la sangre ha sido capaz de detectar ocho de los tipos más frecuentes de cáncer en un estudio basado en muestras de más de mil pacientes.

Los resultados, que la revista *Science* presentó ayer online, representan un avance hacia el objetivo de diagnosticar precozmente una mayoría de cánceres mediante un análisis de sangre. Este análisis detectaría los cánceres antes de que causen síntomas y cuando aún se pueden curar sólo con cirugía.

“Hemos elegido estos ocho tipos de tumores porque juntos suman más del 60% de las muertes por cáncer y porque, para cinco de ellos, no hay ninguna prueba de cribado disponible”, declara por correo electrónico Nickolas Papadopoulos, investigador principal del estudio, de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore (EE.UU.). “En principio, el test se puede aplicar a otros tipos de cáncer en el futuro”.

Los cinco cánceres incluidos en el estudio para los que no hay pruebas de cribado, y que por lo tanto se suelen diagnosticar cuando la enfermedad ya está avanzada y causa síntomas, son los de hígado, páncreas, estómago, esófago y ovario.

Los tres restantes son el de mama (para el que existe la mamografía); el colorrectal (que se puede prevenir con colonoscopia y detectar precozmente con la prueba de sangre oculta en heces); y el de pulmón (que se puede detectar con un TAC, aunque por ahora las sociedades de oncología se abstienen de recomendarlo porque la gran mayoría de casos sospechosos que se identifican no corresponden a cánceres).

El test desarrollado por el equipo de la Universidad Johns Hopkins, que han llamado CancerSEEK y para el que ya han solicitado patentes, se conoce como una biopsia líquida. Se basa en la idea de que, si se puede analizar el material procedente de un tumor que circula en la sangre, se puede obtener información sobre este tumor sin necesidad de realizar una biopsia del tejido, que sería más invasiva.

Esta idea ya se utiliza en el tratamiento de algunos cánceres para evaluar si un paciente que ha sido diagnosticado previamente está respondiendo a un fármaco. En estos casos, se sabe con antelación qué alteraciones genéticas concretas debe buscar la biopsia líquida, ya que se conoce el tipo de tumor que tiene el paciente y el tratamiento que está recibiendo.

Pero extender la biopsia líquida a la detección precoz de distintos tipos de cáncer en la población general es mucho más difícil técnicamente. De entrada, porque no hay

dos tumores iguales y, como cada uno tiene un perfil genético propio, hay una mayor variedad de alteraciones genéticas posibles. Además, porque tumores incipientes suelen liberar cantidades pequeñas de material a la sangre, de modo que hacen falta técnicas de análisis más sensibles para detectarlos.

Una dificultad adicional es que cánceres que se originan en órganos distintos tienen en ocasiones alteraciones en común, de modo que detectar estas alteraciones no aclara dónde se encuentra un tumor. Y finalmente –y muy importante– la técnica debe ser lo bastante sensible para detectar el mayor número posible de cánceres pero lo bastante específica para no identificar como sospechosos casos que no lo son –que es el problema del TAC con el cáncer de pulmón–.

Para resolver estos problemas, los investigadores de Johns Hopkins han combinado el análisis de



### Esperanza de futuro

El objetivo de los investigadores es que la detección precoz del cáncer se llegue a hacer en controles rutinarios como los análisis de colesterol actuales

### La técnica se ha probado en muestras de 1.005 pacientes que ya habían sido diagnosticados

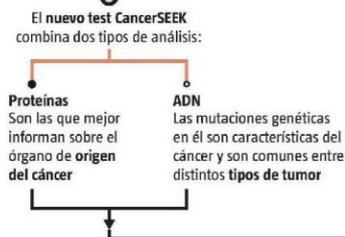
### CÓMO FUNCIONA LA BIOPSIA LÍQUIDA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CÁNCER

1 Los tumores vierten sus residuos a la sangre. Incluyen fragmentos de ADN y proteínas de las células tumorales que mueren



2 La biopsia líquida consiste en detectar residuos procedentes de células tumorales mediante un análisis de sangre

3 El nuevo test CancerSEEK combina dos tipos de análisis:



4 Un software de inteligencia artificial procesa los datos para determinar si la persona tiene cáncer y en qué órgano es más probable que se encuentre

TIPO DE CÁNCERES QUE DETECTA EL TEST  
El porcentaje de cánceres que se ha conseguido detectar varía según el tipo:



FUENTE: Science / Universidad Johns Hopkins

LA VANGUARDIA

ADN procedente de los tumores con el análisis de proteínas, también de origen tumoral. Para el ADN, el test CancerSEEK se centra en 16 genes en los que se buscan 2.001 posibles alteraciones. Para las proteínas, la lista se ha limitado a ocho.

Los resultados del análisis se procesan con un programa de inteligencia artificial que determina si hay indicios de cáncer y en qué órgano es más probable que se encuentre. En caso de que los haya, serían necesarias más pruebas para confirmar el diagnóstico.

“Dado que las mutaciones no suelen ser específicas de un tejido, la mayor parte de la información sobre la localización [de los tumores] se deriva de los marcadores de proteínas”, escriben los investigadores en *Science*.

El test se ha puesto a prueba con muestras de 1.005 pacientes que habían sido diagnosticados de cáncer previamente pero que no tenían metástasis. Según los resultados presentados en *Science*, CancerSEEK ha detectado un 98% de los cánceres de ovario y de hígado y alrededor un 70% de los de estómago, páncreas y esófago (ver gráfico).

Los resultados han sido inferiores en los tres tumores para los que ya existen pruebas de cribado. Con los biomarcadores utilizados, la sensibilidad ha sido del 65% para el cáncer colorrectal, del 58% para el de pulmón y de sólo el 33% para el de mama.

“Este tipo de test no está pensado para sustituir otras pruebas de diagnóstico precoz, como las del cáncer de mama o colorrectal, sino



► 19 Enero, 2018

**NUEVOS CASOS ANUALES EN ESPAÑA DE LOS TUMORES DEL ESTUDIO**

Ovario	Hígado	Estómago	Páncreas	Esófago	Colorrectal	Pulmón	Mama
Hombres... <b>3.228</b>	Hombres... <b>4.252</b>	Hombres... <b>5.150</b>	Hombres... <b>3.513</b>	Hombres... <b>1.979</b>	Hombres... <b>24.764</b>	Hombres... <b>22.430</b>	Hombres...Sin datos
Mujeres... <b>1.610</b>	Mujeres... <b>1.610</b>	Mujeres... <b>3.306</b>	Mujeres... <b>3.401</b>	Mujeres... <b>379</b>	Mujeres... <b>16.677</b>	Mujeres... <b>5.917</b>	Mujeres... <b>27.247</b>

Fuente: Sociedad Española de Oncología Médica



BSIP / GETTY

para proporcionar información adicional que ayude a identificar a los pacientes con más probabilidad de tener un cáncer”, escriben los investigadores.

Para que el test se pueda aplicar a gran escala, añaden, “debe ser coste-efectivo”. Estiman que, con la tecnología de hoy en día, el coste de la prueba no llega a 500 dólares (409 euros al cambio actual).

Pero, “para evaluar la utilidad clínica de CancerSEEK y demostrar que puede salvar vidas, serán necesarios estudios prospectivos en una población amplia”, declara Papadopoulos.

**Un estudio en curso está evaluando la utilidad del test para detectar la patología en personas aparentemente sanas**

Por ahora, los investigadores han empezado a ofrecer la prueba a mujeres de entre 65 y 75 años de Pensilvania sin antecedentes de cáncer en el marco de un estudio de 5 años financiado con 50 millones de dólares y en el que está previsto que participen 50.000 voluntarias.

Por otro lado, la compañía Grail, fundada en 2016 con un presupuesto de mil millones de dólares, está trabajando en otro proyecto de biopsia líquida para el diagnóstico precoz de múltiples cánceres. En lugar de centrarse en unos pocos genes y proteínas relevantes como el equipo de Johns Hopkins, Grail

está secuenciando cientos de genes en muestras de miles de pacientes con el objetivo de identificar las señales que permitan detectar precozmente los tumores. Por ahora aún no ha presentado resultados.

Los investigadores de Johns Hopkins advierten que los datos de los primeros estudios prospectivos serán peores que los del estudio retrospectivo presentado ahora. “En un entorno real de cribado, muchas personas tendrán una enfermedad menos avanzada y la sensibilidad de la prueba será probablemente menor”, escriben en *Science*.

Pero la prueba aún es experimental y está previsto mejorarla, señala Papadopoulos, para quien “se pueden combinar otros biomarcadores de cáncer, como metabolitos, ARN mensajero, micro ARN o secuencias de ADN metilado, para aumentar la sensibilidad del test”.

El objetivo final –explica el director de la investigación– “es desarrollar un test de diagnóstico precoz de múltiples cánceres basado en un análisis de sangre que se administre de manera rutinaria a personas sanas”. Este test se podría aplicar de manera similar a como se practican actualmente los análisis de colesterol, en controles periódicos de salud.

Pero aún faltan algunos años para llegar a este objetivo, reconocen los investigadores. Además de perfeccionar el test, aún falta estudiar en qué grupos de edad o en qué poblaciones de riesgo sería recomendable. “Las poblaciones adecuadas y la frecuencia del test se determinarán en futuros estudios”, señala Papadopoulos.●

**Los oncólogos valoran el avance**



**Josep Taberero**  
HOSPITAL VALL D'HEBRON

“Es un estudio importante que abre la vía al diagnóstico precoz de tumores difíciles de detectar en sus estadios iniciales. La combinación de ADN y proteínas para aumentar la sensibilidad del test supone un gran avance”



**Joan Albanell**  
HOSPITAL DEL MAR

“A la larga, la biopsia líquida detectará la mayoría de los cánceres en fases iniciales y se incorporará a los programas de detección precoz. El mayor beneficio será para tumores como el de ovario, páncreas o pulmón”



**Aleix Prat**  
HOSPITAL CLÍNIC

“Para implementar la biopsia líquida, habrá que demostrar que aporta mejoras tangibles como un aumento de la supervivencia. Al principio, tendrá más sentido en pacientes que tengan un alto riesgo de sufrir un cáncer”



**Rafael Rosell**  
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA

“Es una investigación de gran valor. Una detección más precoz del cáncer comportará un aumento de la supervivencia, sobre todo en tumores donde el diagnóstico se realiza tarde”