

Nota de prensa

Madrid, 11 de abril de 2019

Investigadores del CNIO determinan la progresión del melanoma mediante una nueva técnica de biopsia líquida

- El análisis de vesículas extracelulares y ADN circulante en los drenajes que se implantan después de la cirugía, y que normalmente se desechan como ‘desperdicio’, identifica a pacientes de melanoma en riesgo de recaída y, por lo tanto, ayuda a determinar qué pacientes deberían someterse a terapias adicionales tras la cirugía
- Esta técnica de detección podría revolucionar el seguimiento de la progresión de este tipo tumoral, que, con una tasa de recaída del 50%, es uno de los más invasivos
- Se trata de un protocolo validado que podría ser fácilmente aplicable en clínica
- Los próximos objetivos serán comprobar si esta biopsia líquida podría hacerse directamente en sangre y explorar su potencial para ampliar su uso a otros tumores

En ocasiones, el día en que un cirujano opera a un paciente de melanoma, este deja de recibir otros tratamientos, ya que se le considera “libre de cáncer”. Sin embargo, si se le realizara un sencillo análisis en el drenaje que se extrae después de la cirugía y que se desecha como *desperdicio*, este análisis –la llamada **biopsia líquida**– podría indicar **si un paciente acabará teniendo una recaída**, lo que aconsejaría continuar con terapias adicionales para prevenirla. Así lo han demostrado ahora por primera vez científicos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), que han confirmado que este fluido contiene biomarcadores que delatan la presencia de mutaciones específicas del melanoma y **ayudan a identificar qué pacientes corren el riesgo de sufrir una recaída tras la operación quirúrgica**: una estrategia especialmente importante en **melanoma**, al tratarse de **uno de los tumores con mayor capacidad metastásica**. Los próximos objetivos serán comprobar si esta biopsia líquida podría hacerse de forma aún más sencilla, no en este fluido, sino directamente en sangre, y explorar el potencial de la técnica para **ampliar su uso a otros tumores**. El trabajo se publica en *Journal of Experimental Medicine*.

Detectando el riesgo de recaída

Cuanto más se conoce sobre la metástasis, más se descubre que es un proceso que los tumores primarios organizan a conciencia, enviando *avanzadillas* a otros órganos y preparando en ellos un entorno propicio en el que asentarse y seguir desarrollándose. Estas *avanzadillas* son las **vesículas extracelulares**, partículas que desprende el tumor primario y que preparan a otros órganos para que acojan a las células cancerosas. Esta es una de las principales líneas de investigación de **Héctor Peinado**, director del estudio, en el Grupo de Microambiente y Metástasis que dirige en el CNIO.

“En este estudio hemos confirmado que, en pacientes de melanoma, **podemos identificar al grupo de riesgo que tiene más probabilidades de experimentar una recaída**, a partir de un análisis muy sensible y preciso de su seroma exudativo”, explica Peinado. El seroma exudativo es un fluido que se obtiene a partir del drenaje que se implanta a los pacientes tras la cirugía, y que normalmente se desecha. “La biopsia líquida aplicada a este seroma ha delatado la **presencia de vesículas extracelulares y ADN circulante que contienen mutaciones en el gen BRAF**, las cuales están asociadas a una peor supervivencia en melanoma”. En torno al 40-60% de los melanomas muestran mutaciones en BRAF, y la más común de ellas (*BRAF^{V600E}*), es la que han estudiado los investigadores en este trabajo.

Este análisis podría revolucionar el seguimiento de la progresión del melanoma, uno de los tumores más invasivos. Se sabe que **hasta el 50% de los pacientes experimentan una recaída tras la cirugía**, pero hasta ahora no se sabía cómo identificar a quienes recaerán.

Diagnosticar con una gota de sangre

La **biopsia líquida** –que rastrea la presencia de células tumorales en el organismo mediante análisis de fluidos– es una técnica de detección novedosa con respecto a la tradicional, a la que complementa y con respecto a la que cuenta con dos grandes ventajas: por un lado, **no es invasiva** (la tradicional toma muestras del tejido del propio tumor); por otro, proporciona información **en tiempo real** sobre la progresión de la enfermedad. Su implantación es relativamente reciente, ha ido ganando solidez en los últimos cinco años y, desde hace tres, cada vez más estudios clínicos están demostrando su eficacia.

El jefe del Grupo de Microambiente y Metástasis del CNIO abordó esta estrategia junto a **Piotr Rutkowski**, investigador del Instituto Maria Sklodowska-Curie de Polonia, y **José Luis Rodríguez Peralto y Pablo Ortiz**, del Hospital 12 de Octubre de Madrid, utilizando el seroma exudativo de pacientes de melanoma para identificar grupos de riesgo de recaída. Peinado decidió explorar el potencial de la técnica mediante el análisis conjunto de vesículas extracelulares y ADN circulante –ADN del tumor que circula por los fluidos del organismo del paciente–, ya que “nuestro objetivo principal no era saber qué fracción específica lleva las señales rastreables de melanoma, sino aumentar la sensibilidad del test”.

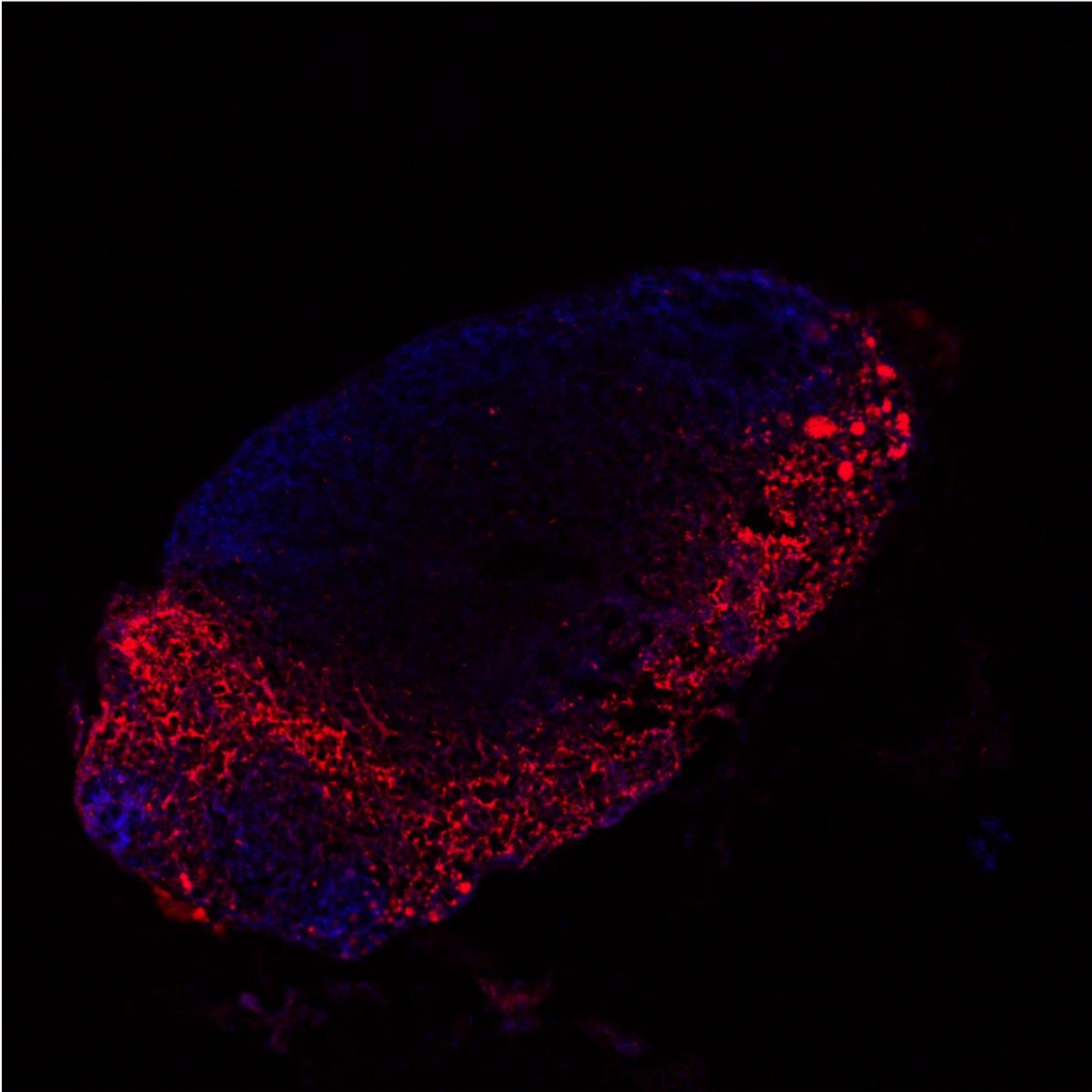
Con los resultados en la mano, este análisis se podría incorporar ya en los hospitales. “Está realizada en colaboración con laboratorios de diagnóstico clínico y sería fácilmente aplicable en clínica. Solo haría falta recoger el seroma y establecer un protocolo para su recogida, almacenaje y análisis”, continúa explicando Peinado.

Esta biopsia líquida es aplicable a otros tipos de cáncer, como mama y todos aquellos en los que al paciente se le realice una linfadenectomía –la extracción de los ganglios linfáticos para observar si hay presencia tumoral– y se le implante un drenaje tras la operación. Además, aunque este trabajo se ha centrado en el gen BRAF, **se podría aplicar a otras pruebas para mutaciones en otros genes relacionadas con otros tumores.**

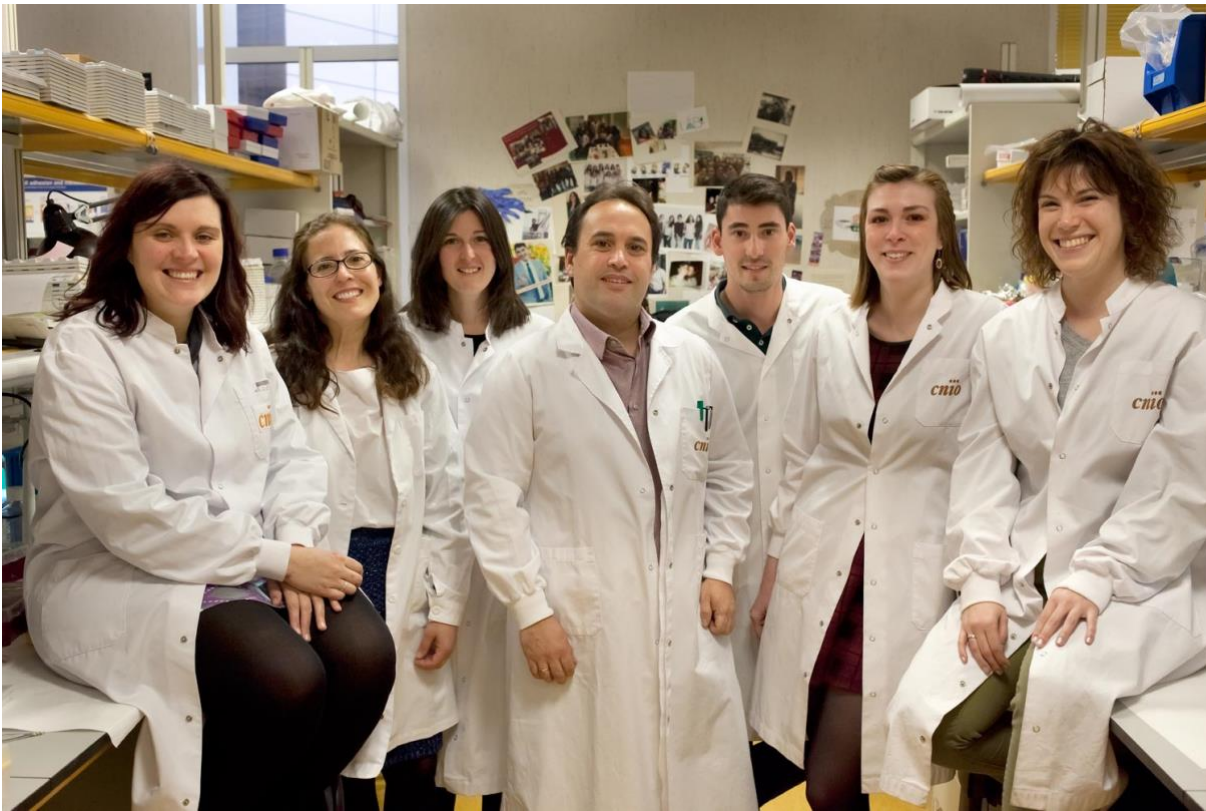
Sin embargo, y como cada vez es más habitual someter a los pacientes a tratamientos en lugar de a cirugías, es de prever que el protocolo de analizar el seroma exudativo se utilice cada vez menos. Por ello, el grupo está evaluando la posibilidad de **realizar la biopsia líquida directamente en plasma, a través de una muestra de sangre.** “Todo parece indicar que se podrá”, dice Peinado, “pero debemos confirmarlo con más investigación”.

El estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, el Instituto de Salud Carlos III, el programa Ramón y Cajal, la Fundación La Caixa, la Asociación Española Contra el Cáncer, la Fundación FERO, la Fundación Ramón Areces, Constantes y Vitales -la iniciativa de responsabilidad corporativa de laSexta y Fundación AXA-, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, la Fundación Feldstein y el Consorcio Starr Cancer.

Artículo de referencia: *Use of extracellular vesicles from lymphatic drainage as surrogate markers of melanoma progression and BRAF^{V600E} mutation.* García-Silva et al (*Journal of Experimental Medicine*, 2019). DOI: 10.1084/jem.20181522



Distribución de exomas de melanoma (en rojo) en un nódulo linfático de ratón (azul). /CNIO



Grupo de Microambiente y Metástasis del CNIO, que dirige por Héctor Peinado (centro). /CNIO

Para más información y entrevistas,
contacte por favor:

Departamento de Comunicación
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)
91 732 8000
comunicacion@cnio.es