

24 DE OCTUBRE DE 05

Análisis sanguíneo podría ayudar a la identificación temprana del cáncer de colon

Unos investigadores han desarrollado un análisis de sangre que detecta la presencia de fragmentos de genes mutados que están presentes en las células del cáncer de colon. Sus estudios pilotos proporcionan la base para análisis de cáncer que podrían permitir que los médicos detecten tumores en estadios temprano.

El equipo de investigación, conducido por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Bert Vogelstein, en el Sidney Kimmel Cancer Center de las Instituciones Médicas Johns Hopkins, publicó sus resultados el 24 de octubre de 2005, en la edición avanzada en Internet de *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. Vogelstein y sus colegas en Hopkins realizaron los estudios en colaboración con investigadores del Hospital Israelitic, en Alemania.

“Cada tipo de análisis de cáncer tiene ventajas y desventajas”, dijo Vogelstein. “Una de las ventajas principales del análisis de mutaciones -en comparación con un análisis de PSA en el suero o en la sangre de las heces, por ejemplo- es que las mutaciones no están asociadas simplemente al desarrollo de neoplasia. Son las causas de la neoplasia”. Los análisis indirectos tales como el PSA o el análisis de sangre fecal oculta pueden producir un resultado positivo en ausencia de cáncer, dijo, “por lo tanto, al menos en principio es posible lograr un grado mucho más alto de especificidad cuando se busca mutaciones en genes que subyacen a un cáncer”.

"Asumiendo que estudios futuros más grandes apoyen estos resultados iniciales, esperamos que tal análisis pueda ser utilizado para detectar tumores tempranos."

- Bert Vogelstein

El análisis de sangre se basa en una técnica llamada BEAMing, nombre derivado de los componentes principales utilizados en la técnica -bolillas de metal, emulsión, amplificación de ADN y magnetismo-. El BEAMing involucra la unión de fragmentos de ADN de un gen cancerígeno a las bolillas de metal y la amplificación del número de copias de esos fragmentos a un nivel perceptible utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. Las bolillas, con los fragmentos de ADN marcados para denotar si son normales o aberrantes, pueden luego ser manipuladas utilizando magnetismo y pueden ser separadas para ser medidas mediante una técnica llamada citometría de flujo.

Los investigadores utilizaron el BEAMing para analizar muestras de sangre de pacientes con cáncer de colon. Encontraron que los fragmentos del gen que causa cáncer, *adenomatous polyposis coli (APC)*, eran detectables en las muestras de sangre. Según Vogelstein, los estudios sugieren que los fragmentos de ADN de los tumores son liberados en la sangre cuando las células purificadoras del sistema inmune, llamadas macrófagos, destruyen las células muertas del tumor.

Con la utilización de una versión refinada de la técnica BEAMing, con mejor sensibilidad y especificidad, los investigadores estudiaron si podían detectar de forma confiable formas mutantes de *APC* en la sangre de 22 pacientes con cáncer de colon. Encontraron que podían identificar fácilmente el ADN mutante en pacientes con la enfermedad en estadios avanzados.

“Cuando analizamos la sangre de pacientes con cánceres en estadios tempranos que probablemente eran curables por medio de cirugía, pudimos incluso encontrar fragmentos de ADN mutante”, dijo Vogelstein. “Eran una fracción más pequeña de fragmentos de ADN en comparación con los de pacientes con cánceres más avanzados, pero seguían siendo detectables en más del sesenta por ciento de los pacientes”. Por el contrario, la sangre de pacientes con tumores de colon benignos presentó poca evidencia de fragmentos de ADN mutante.

“A pesar de que análisis tales como la colonoscopia pueden detectar más del ochenta y cinco por ciento de los tumores colorrectales, incluyendo los premalignos grandes, los análisis de sangre podrían resultar ser útiles para el gran número de pacientes que no son sometidos a la colonoscopia”, dijo Vogelstein. “El cumplimiento de los pacientes debería ser muy alto, porque a la mayoría de ellos se les extrae rutinariamente sangre cuando visitan a su médico. Y tales análisis deberían tener una alta especificidad porque detectan mutaciones que sólo están presentes en células cancerígenas”.

A pesar de que el análisis podrá ser aplicado algún día al diagnóstico de una variedad más amplia de cánceres, esas aplicaciones potenciales dependerán de si los investigadores pueden identificar mutaciones genéticas adicionales que sean altamente específicas para cada tipo de cáncer, dijo Vogelstein. “En cánceres de colon, se conocen bien las mutaciones, lo que allana el camino perfectamente para este tipo de análisis”, dijo. “Análisis similares deberían

ser posibles para los cánceres de estómago, de ovario y de páncreas. Sin embargo, en otros tipos de cánceres, por ejemplo los de mama, sólo se ha identificado un número relativamente pequeño de mutaciones. La amplitud de esta metodología dependerá hasta cierto punto del descubrimiento de más mutaciones responsables de otras formas de tumorigénesis”.

El análisis podría llenar un hueco importante que existe en los métodos disponibles para el diagnóstico temprano de cánceres. “Para muchos cánceres, tales como los de páncreas, estómago, pulmón y vejiga, no existe realmente ningún análisis de búsqueda genética disponible”, dijo Vogelstein. “Asumiendo que estudios futuros más grandes apoyen estos resultados iniciales, esperamos que tal análisis pueda ser utilizado para detectar tumores tempranos. Y si los análisis pueden detectar aunque sea un tercio de pacientes con cáncer que son presintomáticos y curables mediante cirugía, eso representaría un avance extremadamente útil”.