Análisis sanguíneo podría dar información sobre cáncer metastásico

Publicado el: 24-08-2022

Un nuevo análisis de sangre que analiza el ácido desoxirribonucleico (ADN) arrojado por los tumores malignos metastásicos podría revelar características únicas del tumor de cada paciente y permitir a los médicos desarrollar planes de tratamiento más personalizados, según un nuevo informe.

El análisis de sangre se centra en el ADN tumoral circulante (ADNct). Al secuenciar el genoma completo de este, los investigadores pueden aprender acerca de las diferentes metástasis diseminadas por todo el cuerpo.

"Un objetivo clave en la investigación del cáncer es comprender mejor el cáncer metastásico en cada persona afectada para que podamos seleccionar los mejores tratamientos y evitar dar tratamientos tóxicos a personas que no se beneficiarán", compartió con *Medscape Noticias Médicas* el autor principal, Dr. Alexander Wyatt, D. Phil., profesor asistente de genómica del cáncer genitourinario en la *University of British Columbia* y científico investigador sénior en el *Vancouver Prostate Center,* ambas instituciones en Vancouver, Canadá,

"Sin embargo, rara vez se realizan biopsias del cáncer metastásico porque son invasivas y tienen riesgos de complicaciones. En el pasado, esta importante barrera ha impedido el estudio generalizado del cáncer metastásico y el progreso hacia un mejor tratamiento de esta enfermedad letal".

El estudio fue publicado en versión electrónica en *Nature* el 20 de julio.

Métodos de prueba

La tecnología de biopsia basada en sangre, también conocida como "biopsia líquida", se ha convertido en una herramienta para el genotipado clínico del cáncer y el seguimiento longitudinal de la enfermedad. Las pruebas que usan ADN tumoral circulante han comenzado a influir en el manejo clínico de las personas con cáncer, escribieron los autores del estudio, aunque aún no se ha desbloqueado todo el potencial para comprender la biología del cáncer metastásico.

El Dr. Wyatt y sus colaboradores analizaron plasma en serie y metástasis sincrónicas en pacientes con cáncer de próstata agresivo y resistente al tratamiento a través de una secuenciación profunda del genoma completo, que permite una evaluación integral de cada parte del código genético dentro de las células cancerosas.

Los investigadores evaluaron todas las clases de alteraciones genómicas y encontraron que el ADN tumoral circulante contiene múltiples poblaciones dominantes, lo que indica que la mayoría de las personas con cáncer metastásico tienen diferentes metástasis repartidas por todo el cuerpo. Descubrieron que el proceso de secuenciación del genoma completo proporciona una gran cantidad de información sobre estas diferentes metástasis.

El equipo de investigación utilizó programas informáticos recientemente desarrollados para proporcionar información sobre la composición genética de cada población de cáncer, lo que

puede informar a los investigadores sobre la enfermedad general de una persona en lugar de un tumor metastásico. En el futuro, esta información podría permitir a los médicos tomar mejores decisiones sobre el manejo del cáncer de un paciente.

Los investigadores estudiaron múltiples muestras de ADN tumoral circulante recopiladas a lo largo del tiempo para comprender cómo evolucionó el cáncer de un paciente en respuesta al tratamiento. Se centraron en los inhibidores de la vía del receptor de andrógenos. Descubrieron que los tratamientos actuales para el cáncer de próstata metastásico cambian activamente la composición de las poblaciones de cáncer en el cuerpo y que el tratamiento a menudo selecciona poblaciones de cáncer biológicamente agresivas que subyacen a la resistencia clínica. Esto les permitió identificar nuevos mecanismos genéticos de resistencia a los tratamientos más habituales del cáncer de próstata metastásico. La técnica también podría aplicarse a otros tipos de cáncer.

El equipo de investigación utilizó huellas de nucleosomas en ADN tumoral circulante para inferir la expresión de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) en metástasis en las que se realizaron biopsias sincrónicamente. Identificaron cambios inducidos por el tratamiento en la actividad de señalización del factor de transcripción del receptor de andrógenos. Esto significa que la secuenciación del genoma completo de ADN tumoral circulante puede revelar los procesos activos que ocurren dentro de las células, lo que permite a los médicos predecir qué tratamientos serán efectivos o ineficaces en cada paciente.

"Nuestra investigación aumenta significativamente la amplitud de la información sobre el cáncer que se puede obtener a partir de unas pocas gotas de sangre", observó el Dr. Wyatt. "Desde una perspectiva clínica, esta información adicional se puede usar en nuevos ensayos clínicos que están probando estrategias para dirigir los tratamientos contra el cáncer solo a aquellos cuya calidad o duración de vida mejorará".

Ensayos clínicos

Los autores del estudio escribieron que la tecnología de secuenciación de ADN tumoral circulante del genoma completo, que es mínimamente invasiva, económica y escalable, ahora se está implementando en grandes ensayos clínicos para ayudar a descubrir nuevos mecanismos de resistencia al tratamiento. Estos incluyen ensayos clínicos de oncología de precisión que se están realizando con pacientes canadienses en el *Vancouver Prostate Center y BC Cancer.*

La tecnología también se puede implementar en las plataformas comerciales de pruebas de ADN tumoral circulante existentes, lo que significa que los pacientes pronto podrían beneficiarse directamente de las pruebas de biopsia líquida más completas. El equipo de investigación ha puesto a disposición del público, y de forma gratuita, los métodos y el código informático para que la tecnología se pueda aplicar a otros tipos de cáncer y entornos clínicos.

"Comprender cómo ocurre la evolución clonal y qué la impulsa es una de las preguntas clave que deben abordarse en casi todos los tumores malignos, y este estudio proporciona ese nivel de conocimiento para el cáncer de próstata avanzado, así como un modelo y herramientas sobre cómo llevar a cabo este trabajo", comentó a *Medscape Noticias Médicas* el Dr. Christopher Mueller, Ph. D., biólogo y genetista del cáncer en el *Queen's Cancer Research Institute* y profesor de ciencias biomédicas y moleculares en la *Queen's University,* ambas instituciones en Kingston, Canadá.

El Dr. Mueller, que no participó en el estudio, investigó biomarcadores y ADN tumoral circulante como vías para un manejo más preciso del cáncer de próstata avanzado. Él y sus colaboradores

han desarrollado análisis de sangre para detectar y controlar el cáncer de mama metastásico, el melanoma uveal y el cáncer de próstata, páncreas y pulmón.

"La expansión de los clones resistentes al tratamiento es la forma en que perdemos a casi todos los pacientes con cáncer y nos demuestran claramente que, en el cáncer de próstata resistente a la castración, los cambios en el locus del receptor de andrógenos casi siempre impulsan este proceso", señaló el Dr. Mueller. "Comprender la evolución clonal nos permitirá diseñar estrategias de tratamiento que superen o limiten su expansión, con la esperanza de extender la vida de estos pacientes".

El estudio fue financiado por Canadian Institutes of Health Research, Canadian Cancer Society Research Institute, Prostate Cancer Foundation, Prostate Cancer Canada, Movember Foundation, Jane and Aatos Erkko Foundation, Academy of Finland Center of Excellence program, Terry Fox New Frontiers Program y BC Cancer Foundation. El Dr. Wyatt ha formado parte de juntas asesoras o ha recibido honorarios de AstraZeneca, Astellas, Janssen y Merck, y su laboratorio de investigación tiene un acuerdo de investigación por contrato con ESSA Pharma. El Dr. Mueller ha declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Fuente: https://netsaluti.com