

ONCOLOGÍA LA NUEVA TAXONOMÍA MOLECULAR DE ESTOS TUMORES, A DEBATE EN BARCELONA

El cáncer de colon se dirige hacia la hiperpersonalización

→ En el Congreso Mundial de Cáncer Gastrointestinal, que se celebra en Barcelona, se han presentado, entre otros temas, la nueva taxonomía

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona La nueva taxonomía del cáncer de colon, una nueva analítica que aúna dos firmas genéticas y la utilidad de biomarcadores en estadio III son algunas de las novedades que se han presentado en el 14º Congreso Mundial de Cáncer Gastrointestinal, que se está celebrando en la capital catalana.

Entre los temas novedosos debatidos en el congreso destaca especialmente la nueva taxonomía molecular del cáncer de colon, a cargo de la investigadora Sabine Tejpar, de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica). La nueva clasificación se basa en distintos grupos en función de su perfil genético y las distintas sensibilidades a la quimioterapia.

En opinión de Ramón Salazar, jefe de investigación traslacional y responsable de la Unidad de Cáncer de Colon y tumores neuroendocrinos del Instituto Catalán de Oncología (ICO), en el futuro es posible que estas dis-

tintas categorías puedan responder de manera diferenciada a los tratamientos dirigidos a las nuevas dianas moleculares.

Firmas genéticas

El propio Salazar ha presentado en el congreso la combinación de ColoPrint y MSI-Print, dos firmas genéticas de expresión de ARN en cáncer de colon en estadios II y III, en una única analítica. "Respecto a ColoPrint, ya publicamos el año pasado un artículo sobre su validación. Ahora, lo presentamos por primera vez en combinación con MSI-Print, que se basa en la inestabilidad de microsatélites, un factor molecular de buen pronóstico que puede ayudar a identificar a los pacientes con estadio II que no necesitan quimioterapia".

Como ha indicado el investigador, "la combinación de ambas firmas genéticas consigue una clasificación que diferencia de manera muy clara a los pacientes

del cáncer de colon y los resultados de la combinación de dos firmas genéticas -ColoPrint y MSI-Print- como factor de buen pronóstico.

En un subgrupo muy pequeño de pacientes se ha identificado a algunos individuos que tienen una supervivencia de un 90 por ciento

Los resultados del estudio 'Petacc8', en el que se añadió cetuximab a quimioterapia estándar en adyuvancia, han resultado negativos

con una probabilidad de curación de casi el 95 por ciento respecto a los que no tienen tan buen pronóstico, que es elevado en el estadio II y ronda el 70 por ciento. Pero a los pacientes de ese subgrupo de buen pronóstico no vale la pena tratarlos con quimioterapia".

Otro trabajo en este sentido, dirigido por Frank Sinicrope en la Clínica Mayo de Rochester (Estados Unidos), ha estudiado el valor pronóstico de varios biomarcadores en una población de estadio III tratada con quimioterapia estándar Folfox con y sin cetuximab. Los resultados, negativos, han permitido identificar factores

pronósticos, aunque, en opinión de Salazar, no tienen tanto interés en estadio III como en el estadio II, "porque en el estadio III todavía no podemos identificar con factores moleculares qué pacientes pueden ahorrarse la quimioterapia adyuvante".

Supervivencia

"Además, hemos identificado a algunos individuos que tienen una supervivencia del 90 por ciento en un subgrupo muy pequeño de pacientes de la serie que presenta -16 con estadio IIIA, que son aquellos con el tumor menos invasivo a nivel de la pared del colon-. Es altamente exploratorio pero



Ramón Salazar, del Instituto Catalán de Oncología.

en ellos, teóricamente, podríamos plantear seguir validando este buen pronóstico" ha recalcado el experto. "Y si este resultado se confirmara en series más amplias, quizá se podría ahorrarse quimioterapia. A día de hoy, las firmas genéticas son las herramientas que añaden más información a los factores pronósticos habituales", ha agregado.

Entre otros trabajos, durante el congreso se han avanzado también los resultados del estudio *Petacc8* en cáncer de colon, que consistió en añadir cetuximab a Folfox4 (quimioterapia estándar en adyuvancia) en pacientes con cáncer de colon avanzado sin mutaciones en el gen KRAS. "Desafortunadamente, ha resultado negativo, incluso en la población sin mutación en

KRAS, que a priori parecía que se iba a beneficiar de esta combinación", ha lamentado Salazar.

El investigador ha expuesto las líneas que a su juicio marcarán el futuro terapéutico en esta patología. Según ha indicado, la tendencia es convertir al cáncer de colon, un tumor muy prevalente en la población y de alto riesgo, "en un grupo de enfermedades con poca prevalencia" en función de sus perfiles moleculares.

Como ha pronosticado, "si somos capaces de diferenciar estas subclases moleculares y hacer estudios con nuevas moléculas dirigidas específicamente a inhibir el crecimiento y progresión tumoral por estas subclases moleculares, tendremos muchos más éxitos en los futuros ensayos clínicos".

GENÉTICA EL ADN ANALIZADO NO ESTÁ VINCULADO A LAS POBLACIONES IBÉRICAS ACTUALES

Un yacimiento de León proporciona el genoma más antiguo procedente de individuos prehistóricos

Redacción

Un equipo coordinado por Carles Lalueza-Fox, del Instituto de Biología Evolutiva del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha conseguido recuperar, por primera vez, parte del genoma de dos cazadores-recolectores que vivieron en el mesolítico, hace 7.000 años.

Los restos óseos fueron hallados en el yacimiento de La Braña-Arintero (León) y los resultados del estudio, que se publica en *Current Biology*, indican que las poblaciones actuales de la península ibérica no tienen la misma procedencia genética que esos dos individuos.

Según han precisado los responsables del hallazgo, se trata del genoma prehistóri-

co más antiguo que se ha logrado secuenciar hasta la fecha. El periodo mesolítico se desarrolló entre el paleolítico y el neolítico y se caracterizó por el desarrollo de la agricultura, procedente de Oriente Medio.

Anteriores a Ötzi

Según ha explicado el director del estudio, "hasta ahora, solamente teníamos el genoma de un individuo prehistórico europeo, el de Ötzi, también conocido como el *hombre de hielo*, del periodo neolítico". Su momia, perteneciente a un hombre que vivió hace 5.300 años, fue encontrada en Los Alpes, en la frontera entre Austria e Italia. "El yacimiento de La Braña-Arintero ofrece la oportunidad única de obte-

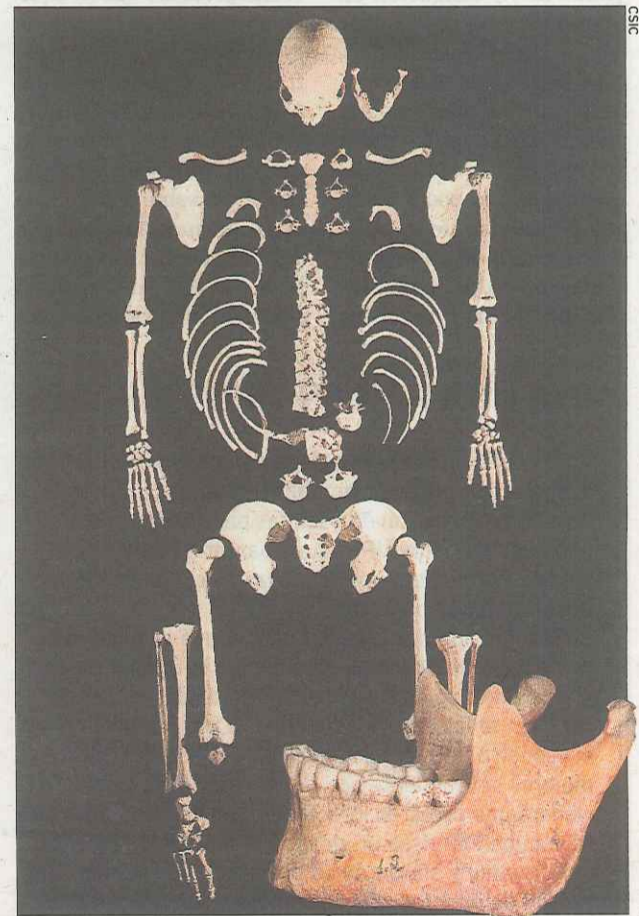
ner genomas pre-neolíticos", ha agregado.

Además del ADN cromosómico, el equipo del CSIC ha conseguido recuperar el ADN mitocondrial de los dos individuos localizados en León. Esta información les ha permitido concluir que las poblaciones europeas del mesolítico eran muy uniformes desde el punto de vista genético.

"Todos estos cazadores-recolectores adoptaron hábitos nómadas y tuvieron un origen común. A pesar de su distanciamiento geográfico, los individuos de las regiones correspondientes a Inglaterra, Alemania, Lituania, Polonia y España compartían el mismo linaje mitocondrial", ha señalado Lalueza-Fox.

El ADN recuperado -tanto cromosómico como mitocondrial- representa el 1,34 por ciento y el 0,5 por ciento del genoma completo de estos individuos. La información extraída determina que las actuales poblaciones del norte de Europa están mucho más cerca que las ibéricas de los dos cazadores-recolectores estudiados.

El yacimiento leonés fue descubierto en 2006 de manera fortuita. El arqueólogo Juan Manuel Vidal Encinas, que también ha participado en el estudio, dirigió las excavaciones que permitieron localizar los restos óseos analizados. La cueva se encuentra en un área fría y montañosa que puede ser idónea para la correcta conservación del ADN.



Esqueleto y dentadura de los individuos analizados.