

Identifican un nuevo marcador diagnóstico en el cáncer de páncreas

- ***Se trataría de un nuevo marcador válido para el diagnóstico en este tipo de tumor, uno de los de peor pronóstico. De hecho, es la tercera causa de muerte por cáncer a los países desarrollados***
- ***El estudio, que publica la revista eBioMedicine, lo han liderado investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas y del IIBB-CSIC-IDIBAPS. Sus resultados apuntan a una proteína presente en las células tumorales como indicador de cáncer de páncreas en estadios iniciales de la enfermedad***
- ***Este marcador se puede detectar con un sencillo análisis de sangre, facilitando así su aplicación en la práctica clínica***

Barcelona, 27 de enero de 2022. – Un equipo de investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM-Hospital del Mar) y del IIBB-CSIC-IDIBAPS han identificado un **nuevo marcador de diagnóstico precoz viable** en el tipo de **cáncer de páncreas** más común, el adenocarcinoma ductal pancreático. El estudio lo publica la revista *eBioMedicine*, del grupo *The Lancet*, y puede suponer un paso importante en la detección y tratamiento precoz de este tipo de tumor, uno de los de peor pronóstico. En el trabajo también han colaborado médicos e investigadores de los servicios de Digestología y de Oncología Médica del Hospital del Mar, así como del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) y del CIBER.

El estudio ha analizado la utilidad del **receptor tirosina-quinasa AXL**, una proteína presente en la superficie de las células, para detectar en los pacientes la presencia de cáncer de páncreas. Esta proteína está habitualmente ausente en células normales, pero se ha demostrado que su presencia se incrementa de forma notable en determinados tipos de tumores, como los de páncreas, en los cuales está relacionada con la progresión de la enfermedad, favoreciendo el crecimiento, migración e invasión de las células tumorales, así como regulando la respuesta inmunitaria. Los investigadores intentaron demostrar si se podía detectar su presencia en sangre y si este hecho se podía utilizar para el diagnóstico precoz del cáncer de páncreas.

De hecho, el cáncer de páncreas y, en concreto, el adenocarcinoma ductal pancreático, es uno de los tumores de peor pronóstico. Es la tercera causa de muerte por cáncer en los países desarrollados, con casi 8.700 casos diagnosticados en el Estado en el año 2021. La falta de marcadores diagnósticos es el principal problema en su abordaje, ya que solo el 20% de los pacientes se pueden operar a tiempo, facilitando así la metástasis y la resistencia al tratamiento en los tumores más avanzados.

Confirmado con dos cohortes de pacientes

Para demostrar la utilidad de este marcador, se recogieron y analizaron muestras de sangre de 59 pacientes del Hospital del Mar, y se validaron los resultados con un segundo grupo de 142 pacientes del Hospital Clínic de Barcelona. El estudio se complementa con una tercera cohorte de cáncer de páncreas familiar, diversos modelos animales en ratones, y análisis en células humanas tumorales *in vitro* para corroborarlos. ***"Se identificaron los niveles de la proteína AXL soluble en sangre, recogiendo el plasma y analizando los niveles de este marcador en el grupo de control, en pacientes con pancreatitis crónica y en pacientes con tumores de páncreas. La colaboración de todos los pacientes y sus familias es clave para un estudio como este"***, explica la Dra. Neus Martínez-Bosch, investigadora del Grupo de



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

investigación en Nuevas dianas moleculares del cáncer del IMIM-Hospital del Mar y primera firmante del trabajo.

"De esta manera, se demostró la presencia del marcador en sangre solo en los pacientes que ya habían desarrollado el tumor, sin estar presente en individuos sanos ni en los que sufrían pancreatitis crónica", comenta Helena Cristóbal, investigadora del IIBB-CSIC-IDIBAPS y co-primer autor del estudio. En la misma línea, el Dr. Luis Barranco, jefe de sección de Endoscopia Digestiva del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital del Mar, puntualiza que **"este hecho es muy importante ya que la pancreatitis es una patología que puede dificultar el diagnóstico en pacientes con cáncer de páncreas"**. La detección se puede realizar con un simple análisis de sangre.

Ante los resultados, la Dra. Pilar Navarro, coordinadora del Grupo de investigación en Nuevas dianas moleculares del cáncer del IMIM-Hospital del Mar y co-investigadora principal del estudio, asegura que **"la proteína AXL es un marcador específico que nos indica que ya hay células malignas. Se trata de un descubrimiento importante, porque a veces algunos marcadores tumorales ya están presentes en las lesiones preneoplásicas, aunque no en todos los casos estas lesiones progresen. El hecho que este marcador esté vinculado a la célula en estadio tumoral, le da una gran importancia por su especificidad para diagnosticar el cáncer de páncreas"**. El siguiente paso de los investigadores es iniciar un estudio multicéntrico para poder analizar datos de un grupo importante de pacientes para validar su descubrimiento y llevarlo a la práctica clínica.

Aplicación en el diagnóstico

Actualmente, no existe ningún biomarcador para el diagnóstico precoz del cáncer de páncreas. **"Se utiliza la proteína CA19-9 solo para evaluar la respuesta al tratamiento en los pacientes que presentan elevación del CA19-9 en el debut de la enfermedad, pero no se puede usar en el diagnóstico a causa de su baja especificidad. Por este motivo, disponer de una nueva herramienta en el campo del diagnóstico es de especial relevancia. Sobre todo, teniendo en cuenta que el diagnóstico precoz es esencial para la cirugía del tumor, la única opción de tratamiento curativa"**, destaca la Dra. Laura Visa, médica adjunta del Servicio de Oncología Médica del Hospital del Mar.

Los investigadores también quieren determinar qué pacientes se pueden beneficiar de este nuevo marcador, ya que un pequeño número de tumores de páncreas no expresan la proteína AXL. A pesar de este hecho, si se combina el análisis con el otro marcador existente, CA19-9, su capacidad para determinar la presencia de células cancerosas se incrementa, llegando a una sensibilidad del 90%. **"Estamos muy interesados en saber por qué algunos cánceres no expresan AXL, esto nos podría dar pistas para saber cómo funcionan los mecanismos tumorales que podríamos utilizar como dianas para tratamientos"**, comenta el Dr. Pablo García de Frutos, co-investigador principal del estudio y director del Departamento de Muerte y Proliferación Celular del IIBB-CSIC-IDIBAPS.

Diagnóstico de precisión, medicina personalizada e investigación líder en cáncer en el Hospital del Mar

El cáncer en el Hospital del Mar se aborda desde la utilización de las herramientas diagnósticas necesarias para conseguir un diagnóstico de precisión que haga posible planificar y ofrecer a los pacientes, opciones terapéuticas personalizadas e individualizadas según las circunstancias de cada uno de ellos. Al mismo tiempo se ha hecho una apuesta por un modelo asistencial centrado en el paciente a través de un trabajo pionero y de referencia en unidades funcionales multidisciplinarias específicas para cada tipo de tumor. Las unidades, formadas por profesionales especializados de referencia en cada cáncer, ofrecen las mejores opciones terapéuticas en un modelo de decisión compartida con el paciente. Enfermeras gestoras guían a los pacientes a lo largo del proceso diagnóstico y terapéutico. Esta asistencia de calidad se combina con una investigación líder en cáncer en el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y con un amplio programa de ensayos clínicos. Las líneas de investigación se orientan a avanzar



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

en la inmunoterapia y en la biopsia líquida, en la búsqueda de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas, y en desarrollar nuevas estrategias de cirugía y radioterapia para mejorar la eficacia y la calidad de vida de los pacientes. Esta investigación genera casi 200 artículos en revistas científicas cada año, dos de cada tres en revistas de máximo impacto. Esta asistencia e investigación de vanguardia fundamentan una docencia de excelencia en el Campus Hospital del Mar.

Artículo de referencia

Neus Martínez-Bosch*, Helena Cristóbal*, Mar Iglesias, Meritxell Gironella, Luis Barranco, Laura Visa, Domenico Calafato, Silvia Jiménez-Parrado, Julie Earl, Alfredo Carrato, Noemí Manero-Rupérez, Mireia Moreno, Albert Morales, Carmen Guerra, Pilar Navarro*, Pablo García de Frutos*, *Soluble AXL is a novel blood marker for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma and differential diagnosis from chronic pancreatitis*, eBioMedicine, Volume 75, 2022, 103797, ISSN 2352-3964, <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103797>.

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat