



► 4 Febrero, 2020



ANÁLITICAS.  
Actividad en la Unidad de Biopsia Líquida del Hospital del Mar.

# Diagnóstico más eficaz y menos invasivo

El avance médico cuenta ya con análisis de sangre que ayudan a evitar la extracción innecesaria de tejidos en la detección de cáncer o amniocentesis cuando no hay riesgo de alteraciones en el estudio prenatal

Carme  
ESCALES

**T**odas las células tienen su origen en otras células. Desde la concepción del feto, la copia automática de células es un mecanismo natural del organismo, imprescindible para el crecimiento y para remplazar células que mueren naturalmente o a causa de una herida. En el proceso de división, se copia la secuencia de ADN de la célula madre para que la nueva que se crea tenga los mismos cromosomas que su progenitora, conservando íntegra la codificación genética que nos hace únicos.

Pero cuando las células proliferan de manera descontrolada o se dividen mal, surgen patologías como el cáncer. Con la edad, es más posible la división anómala. Gracias a la investigación, muchas variantes de cáncer son ya controlables. Los diagnósticos cuentan cada vez con más indicadores, biomarcadores de las diferentes alteraciones genéticas «que ayudan a determinar qué tienen las células tumorales que no tengan las células normales», apunta Rafael Molina, jefe de la Unidad de Oncobiología del Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínic de Barcelona. Molina organiza el curso sobre la utilidad clínica de marcadores tumorales en el cáncer que se celebra este jueves 6

**«Los biomarcadores ayudan a determinar qué tienen las células tumorales que no tengan las células normales», apunta el oncobiólogo del Hospital Clínic Rafael Molina**

de febrero en Barcelona. La investigación logra cada vez más dianas sobre el origen de enfermedades como el cáncer. Se trata de localizar el foco de la enfermedad dentro de la enfermedad y medicar en función del tipo de mutaciones halladas.

**DETECTAR VARIABLES** // «No todos los cánceres, de pulmón por ejemplo, presentan las mismas alteraciones genéticas. Y ya hay fármacos eficaces para ciertas mutaciones del ADN celular», explica Beatriz Bellosillo, jefe de Diagnóstico Molecular del Hospital del Mar, donde la doctora es, además, responsable de la Unidad de Biopsia Líquida, una prueba no invasiva con la que ya se cuenta hoy para el diagnósti-

co de patologías como el cáncer. Es un análisis del plasma sanguíneo que determina si hay células cancerígenas o no en el organismo. En la fase inicial del diagnóstico, la biopsia líquida —o prueba de ADN plasmático— «no sirve para diagnosticar, es un complemento para descartar o aconsejar la biopsia de tejido tumoral, que sí es invasiva», puntualiza. «Pero durante el seguimiento de control a un paciente oncológico, si sustituye a la biopsia tradicional. Lo que ya se ve en sangre evita tener que extraer de nuevo una porción de tumor para analizarla», añade. «Porque el tumor evoluciona con la medicación, algunas células son resistentes al tratamiento porque modifican sus genes y es cuando se pueden





► 4 Febrero, 2020



MANU MITRU

producir recaídas. En esa fase, basta la biopsia líquida para controlar la enfermedad».

El análisis del ADN en plasma se usa sobre todo en los tipos de cáncer sólido (pulmón, colon, melanoma) y se está investigando en casos específicos de mama, en los que se necesita conocer los genes para decidir tratamiento. Pero la biopsia líquida también se puede realizar con orina, saliva, líquido ocular o cefaloraquídeo de la médula. «Otra ventaja es que en plasma se pueden detectar 10 o 15 marcadores -señales de aviso de tumor, que pueden ser varios y dispersos-. Si tengo que esperar a que el tumor tenga 2 cm para la biopsia de tejido, ya llevo tarde», indica el doctor Molina. La idea de la comunidad médica es que en el futuro, la biopsia líquida sirva para la detección precoz del cáncer.

Una gran mejora en el cribado del diagnóstico prenatal la aporta también un estudio de la sangre. Desde hace ocho años,

**La idea de la comunidad médica es que en un futuro la biopsia líquida sirva para la detección precoz de casos de cáncer**

Catalunya dispone de un análisis específico de ADN fetal en sangre materna (test no invasivo). «Aunque su resultado no se considera diagnóstico definitivo, tiene una capacidad de detección de alteraciones cromosómicas -especialmente de la más conocida, el síndrome de Down- superior al 99%, y menos de un 1% de falsos positivos. Con el sistema tradicional, la amniocentesis y biopsia de corion, que requiere una punción en la matriz, no se supera el 85% de detección, y hay un 5% de falsos positivos, es decir casos en los que hay que hacer igualmente la punción en la madre», detalla el director de BCNatal, de los hospitales Clínic y Sant Joan de Déu, Eduard Gratacós.

El ADN fetal no sustituye, pues, a la biopsia, pero evita muchas. «Cuando la prueba sale alterada, se han de hacer amnio o biopsia de corion, pero sale alterada muchas menos veces», afirma el especialista. Sobre todo detecta trisomías, para otras patologías más raras se sigue con procedimientos invasivos. Tampoco puede hacerse en todas las pacientes con sobrepeso u obesidad, pérdida de un gemelo, o si ha habido sangrado importante. Recientemente el test ha sido aprobado en la medicina pública en casos muy seleccionados, pero no para toda la población. ≡

## ECÓGAFO EN AMBULANCIAS

En una emergencia, saber en el menor tiempo la causa de un estado crítico, puede ser esencial para salvar vidas. «Saber si una situación de ahogo en una persona puede ser por causa pulmonar o del corazón, como una válvula obstruida, de entrada nos puede ayudar a decidir a qué hospital es mejor llevarla. Por ejemplo, si fuese ruptura cardíaca, en el Hospital de Sant Pau, hay equipos de cirugía cardíaca 24 horas», explica Carlos Molina, enfermero asistencial del SEM y experto en ecocardiografía. Hace unos tres años, el SEM dispone de ecógrafo portátil en su Equipo de Alta Complejidad (ECO), un vehículo de apoyo al resto de unidades, con médico y técnico de emergencias. «En la calle vamos más a ciegas, y la ecografía, inocua, en dos minutos te orienta, es un excelente útil de apoyo diagnóstico, sobre todo en paro cardíaco», dice. «Captar la mejor imagen depende de la pericia de quien lo aplica, que debe ser experto. Es como el audiovisual del fonendo, que no debe nunca retrasar ni reanimación ni traslado».

## TECNOLOGÍA QUE MEJORA LA DETECCIÓN PRECOZ

LENTES DE AMPLIACIÓN QUE RESUELVEN DUDAS SOBRE EL CÁNCER MÁS FRECUENTE

### 1 Un zum sobre los pólipos

Localizar pólipos (tumores que son desarrollo de una especie de verruga) en las mucosas del colon y determinar si son malignos o no se realiza mediante una colonoscopia. El paciente ni se inmuta. Una vez sedado, se le introduce en el intestino grueso -a través del ano- un fino tubo que lleva en la punta una cámara para observar inflamaciones o desarrollos anormales. Si se ven pólipos, se deben extraer. Si son benignos, no afectados, se hace con endoscopia, con mínima invasión (la imagen interna proyectada en un monitor guía la extracción). Si son malignos, se



extraen quirúrgicamente, como todo caso de duda. Una biopsia (extracción de 2 milímetros de tejido tumoral y análisis) determina la malignidad, pero en el Hospital de Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació Althaia, desde enero del 2019 la colonoscopia cuenta con lentes de alta precisión y técnica japonesa que logra nitidez en micras sobre el tejido que permite acertar mucho más el diagnóstico y evitar extracciones en quirófano. «El 56% de los pólipos enviados a operar pensando que eran malignos no lo eran», señala el doctor Ignasi Puig, de la Fundació Althaia.

UN PERRO EN EL CLÍNICA Y UNA MÁQUINA EN ITALIA CRIBAN MALES CON EL ALIENTO

### 2 Detectar cáncer con el aliento

Tal como revelaba recientemente una publicación científica, «de 50 pacientes que se envían a cirugía por sospecha de un tumor maligno en el pulmón, por indicación de un comité de expertos, el 90% de los tumores son malignos, pero el otro 10% son finalmente benignos», confirma Laureano Molins, jefe de cirugía torácica del Hospital Clínic de Barcelona. Desde hace tres años, Molins lidera el estudio en el que un perro adiestrado detecta cáncer de pulmón oliendo el aliento de los pacientes. Con un 98% de aciertos, la investigación aspira ahora a ser aprobada para



usarse en clínica y a desgranar el compuesto orgánico del aliento que delata el cáncer para poder hacerlo automáticamente. En Italia, el clúster tecnológico Inside the Breath en la región de Puglia ha creado una máquina (dispositivo Mistral, ya en el mercado y en fase de experimentación clínica) que podría liberar a algunos pacientes de la colonoscopia. Su proceso diagnóstico se valida ahora en el Centro Regionale di Breath Analysis, primera estructura pública en Europa centrada en estudiar diagnósticos oncológicos analizando elementos del aliento.

PROTOTIPOS DE ENSAYOS RÁPIDOS NO INVASIVOS PARA DIAGNOSTICAR

### 3 Test de bajo coste de la malaria

El sencillo *screening* del test de embarazo, las tiras de detección de infección de orina o el sensor del estado de la glucosa en sangre que se lleva incrustado en la piel, muestran cómo la evolución tecnológica facilita el diagnóstico médico. Mínimamente invasivos y de bajo coste, estos sistemas permiten monitorizar enfermedades o estados de salud de forma rápida y por los propios pacientes. Se conocen como POC (Point of care, o punto de atención). Desde el CIBBIM-Nanomedicine del Vall d'Hebron Institut de Recerca, Eva Baldrich y su equipo trabajan



en la creación de nanoherramientas de diagnóstico. Son artifices ya del primer prototipo de test rápido de detección de malaria, barato e idóneo para zonas lejanas a hospitales, como tantas en África, donde la malaria es primera causa de muerte infantil. «Funciona como un test de embarazo, pero aún no es suficientemente sensible. El siguiente paso es mejorar la prueba para que mesure cuantitativamente, con biosensores electromagnéticos, y aproximarla a un híbrido entre la tira de reacción clásica (embarazo/orina) y el ensayo que mide la glucosa».