



LA CIÈNCIA BÀSICA I LA SEVA APLICACIÓ

# Pronosticador de metàstasis

**Científics de l'IRB Barcelona** treballen en un test per diagnosticar el risc d'expansió del càncer de còlon ≡ **El 15% dels afectats** semblen indemnes i no necessitarien quimioteràpia

ANTONIO MADRIDEJOS  
BARCELONA

Els tumors de còlon tenen una gran capacitat per fer metàstasis en altres òrgans, fonamentalment en el fetge, gràcies a un procés de colonització en què exerceixen un paper fonamental les cèl·lules de l'òrgan receptor, com va demostrar l'any passat un equip de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona). Ara, els mateixos autors d'aquell treball, coordinats per Eduard Batlle i Elena Sancho, treballen en la posada a punt del test de diagnòstic que permeti determinar quins pacients tenen risc de patir metàstasi. I quins no.

Els tumors de còlon no només són molt freqüents, sinó que presenten una gran taxa de metàstasis, «**més del 40% dels casos**», assenyala Batlle, investigador amb un contracte ICREA de la Generalitat. I més de la meitat la fan en el fetge. «**En el seu procés de disseminació, és el primer lloc que troben les cèl·lules tumorals. S'hi queden atrapa-**», resumeix Sancho.

El procés és tècnicament el següent. Quan les cèl·lules mare tumorals arriben al fetge, alliberen en l'ambient una molècula anomenada TGF-beta. Les cèl·lules de l'entorn, el conegut com a estroma, responen a la presència del TGF-beta alliberant una altra molècula (interleucina-11) que al seu torn induïx en les cèl·lules tumorals una sèrie de canvis genètics que els confereixen la capacitat de sobreviure en el nou òrgan colonitzat.

## Com la planta i el substrat

«**Quan es disseminen, les cèl·lules tumorals requereixen interactuar amb les cèl·lules de l'òrgan que colonitzen** –explica Batlle–. **El que nosaltres vam descobrir són els senyals que utilitzen les cèl·lules tumorals per instruir les cèl·lules de l'ambient, així com els senyals que aquestes últimes, ja pervertides, envien a les tumorals per ajudar-les a sobreviure**». Si aquesta comunicació no es produeix, moren i no colonitzen. En definitiva, no hi ha metàstasi. Batlle ho explica amb una metàfora: «**Podem predir si una planta creixerà mirant si el terreny està fertilitzat**».

«**Anys després de ser operats, hi ha molts pacients que recauen** –relata Batlle–. **I això és perquè les cèl·lules ja s'havien disseminat abans que el tumor fos diagnosticat**». La teràpia habitual consisteix a extirpar-lo i, depenent de la gravetat, aplicar al pacient quimioteràpia o altres drogues. L'interès de l'estudi de l'IRB radicava essencialment en el fet que es van detec-



JOAN PUIG

►► **Autors** ► Elena Sancho i Eduard Batlle, al Laboratori de Càncer Colorectal de l'IRB Barcelona.

## elements

### DROGUES PROMETEDORES

Els investigadors també han demostrat que eliminant el senyal de TGF-beta en l'estroma (l'ambient que envolta les cèl·lules tumorals) es bloqueja la iniciació de la metàstasi. Per això van usar un inhibidor que està en fase clínica per a altres malalties. Ho van fer amb ratolins portadors de tumors agressius de còlon. «El nostre estudi suggereix que aquestes drogues també servirien per prevenir les metàstasis en càncer de còlon», resumeix Sancho.

### GRAN INCIDÈNCIA

El tumor de còlon és el segon càncer més freqüent del món. Cada any se'n diagnostiquen 1,2 milions de casos nous i moren 500.000 persones (unes 2.500 a Catalunya i 15.000 al conjunt d'Espanya).

### FUNDACIÓ BOTÍN

El desenvolupament del test Colostage està recolzat econòmicament (un milió d'euros) per la Fundació Botín a través del Programa Mind The Gap d'ajuda a la transferència tecnològica.

tar certs gens responsables d'aquesta disseminació. «**Comencem a ser capaços de predir qui desenvoluparà metàstasis i qui no**», sintetitza Batlle.

Quan s'extirpa el tumor mitjançant cirurgia, és possible obtenir unes cèl·lules i fer-ne l'anàlisi. «**Co-**», resumeix Batlle. «**neïxer els resultats no evitarà que hi hagi metàstasi** –diu Sancho–, però sí que dirà qui té risc i qui no». Aques-

## L'anàlisi del tumor extirpat donaria pistes clares de la capacitat posterior de disseminació

ta eina de diagnòstic té molts avantatges. «**Per exemple, ajudarà els oncòlegs a determinar quins pacients no necessiten quimioteràpia o necessiten un tractament menor**». O, a l'extrem oposat, quins malalts tenen un alt risc i requereixen un tractament més agressiu i més continu. En aquest sentit, Batlle i Sancho corden que la quimioteràpia pot tenir efectes secundaris greus, a més a més de suposar una despesa molt notable.

Les anàlisis genètiques realitzades amb 345 pacients de tres hos-

pitals de Barcelona van permetre descobrir que almenys un 15% dels afectats per un càncer de còlon (i als quals s'ha extirpat el tumor) no desenvolupen mai metàstasi. Batlle considera que no es tracta d'una qüestió d'herència genètica, sinó d'un procés que depèn de l'atzar. No hi ha perfils més proclius. Ni edats. «**Els tumors evolucionen durant 10 o 15 anys, molt lentament, i alguns adquireixen llavors aquestes propietats. Altres no les desenvolupen mai**».

No obstant, tenir «**resultats experimentals molt robustos**» no significa que ja estigui a punt el kit de diagnòstic, que han denominat Colostage. «**Sempre hi ha un forat entre el descobriment en el laboratori i la seva aplicació**», exposa Batlle, que recorda que el seu equip a l'IRB fa cinc anys que treballa en aquest camp i que possiblement en queden cinc més. Per començar, és necessari confirmar els primers resultats amb un grup de pacients més extens. Després, la prova de diagnòstic ha de fixar clarament com es processa la mostra, com s'han de mesurar els gens i molts altres requisits legals. En qualsevol cas, Batlle considera que seria un test d'ús senzill. «**És bonic** –conclou Elena Sancho–: **investigar és com escriure en un llibre en blanc**». ≡