

**NoticiasMedicas.es** - <http://www.noticiasmedicas.es/medicina>

Oncólogos del Hospital del Mar descubren un nuevo marcador que ayudará a predecir la respuesta al tratamiento en cáncer colorrectal.

<http://www.noticiasmedicas.es/medicina/noticias/2147/1/Oncologos-del-Hospital-del-Mar-descubren-un-nuevo-marcador-que-ayudara-a-predecir-la-respuesta-al-tratamiento-en-cancer-colorrectal-/Page1.html>

Por Hospital del Mar

Hospital del Mar

Publicado el 25/03/2010

Investigadores del Servicio de Oncología del Hospital del Mar y del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM, Instituto de Investigación del Hospital del Mar, en colaboración con la Fundación Jiménez Díaz de Madrid han publicado un estudio al British Journal of Cancer, donde demuestran que los niveles altos de la proteína MPK-1 están relacionados con la resistencia al cetuximab (un anticuerpo usado en quimioterapia) ...

## **Oncólogos del Hospital del Mar descubren un nuevo marcador que ayudará a predecir la respuesta al tratamiento en cáncer colorrectal.**

**El estudio se ha publicado en la revista British Journal of Cancer.**

- Los investigadores han demostrado que los pacientes con altos niveles de la proteína MKP-1 pocas veces responden al tratamiento

- El cáncer colorrectal es un tipo de cáncer muy común en ambos sexos.

- Este descubrimiento apunta a una nueva herramienta que ayudará a orientar mejor el tratamiento del paciente con cáncer colorrectal y supone un paso adelante en los tratamientos personalizados.

**Barcelona, marzo de 2010.-** Investigadores del Servicio de Oncología del Hospital del Mar y del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM, Instituto de Investigación del Hospital del Mar, en colaboración con la **Fundación Jiménez Díaz de Madrid** han publicado un estudio al British Journal of Cancer, donde demuestran que los niveles altos de la proteína MPK-1 están relacionados con la resistencia al cetuximab (un anticuerpo usado en quimioterapia) en pacientes con cáncer colorrectal avanzado. En un futuro, esta molécula se podría usar como marcador que nos permitiría determinar a priori si la terapia con cetuximab será o no efectiva en un paciente con cáncer colorrectal. Así se evitaría administrar tratamientos ineficaces con efectos secundarios y se podrían ofrecer otros tratamientos que sí les aportarían un beneficio a estos pacientes.

El cáncer de colon o recto se define por la aparición de un tumor maligno en el intestino grueso, que puede extenderse a otras partes del cuerpo. Es el cáncer más frecuente y la primera causa de mortalidad por cáncer en España. Su tratamiento se basa tanto en la cirugía como en la quimioterapia y, además, la aprobación estos últimos años de fármacos biológicos ha supuesto un gran avance en el tratamiento de este tipo de cáncer. Actualmente existen dos grupos de fármacos biológicos usados en la práctica clínica diaria para el tratamiento del cáncer de colon, que bloquean diferentes funciones indispensables para el crecimiento del tumor: unos impiden la activación de la llamada vía del EGFR que permite que las células tumorales se dividan y crezcan y la otra evita la formación de vasos sanguíneos con los que el tumor se alimenta.

### **Una terapia que no es efectiva en todos los pacientes con cáncer de colon**

Uno de los fármacos biológicos usado en el cáncer de colon es el cetuximab, un anticuerpo que bloquea la vía del EGFR. En los últimos años se ha demostrado que el cetuximab no es eficaz en los tumores que tienen mutaciones al gen K-Ras. Este hecho ha supuesto un cambio importante a la hora de tratar pacientes con cáncer de colon, de forma que hoy en día la mutación de este gen se estudia de rutina en todos los pacientes cuando se los diagnostica de un cáncer colorrectal avanzado y determina la toma de decisiones en el tratamiento. A pesar de que este marcador ha ayudado a acotar a los pacientes a los que hará efecto la terapia con cetuximab, existe un 40% de pacientes que a pesar de tener K-Ras normal no responden a cetuximab. Esto quiere decir que hay otros mecanismos moleculares que impiden que el cetuximab haga efecto. “El conocimiento de estos mecanismos permitiría saber qué pacientes responderán a esta terapia y cuáles no, y así poder escoger el tratamiento más óptimo”, nos explica la Dra. Clara Montagut, oncóloga del Hospital del Mar. “De esta manera los pacientes se ahorrarían los efectos secundarios y la toxicidad de una

Quimioterapia no efectiva en su caso concreto y a la vez podríamos iniciar tratamientos con otros fármacos desde un buen inicio y no pasado un tiempo cuando comprobamos que no responden al cetuximab”.

En este estudio, los investigadores han demostrado que la fosfatasa MKP-1 podría ser uno de estos mecanismos y que los

pacientes que tienen altos niveles de esta proteína muy pocas veces responden a la terapia. Además, también se observó que al recibir el tratamiento con el anticuerpo, el cáncer tardaba más a desarrollarse en los pacientes que tenían una baja cantidad de esta molécula en sus células. Así, MKP-1 se podría usar como marcador de respuesta para saber si el cetuximab será o no efectivo en cada paciente. Y lo más importante: saberlo a priori.

En esta investigación se analizaron tumores de 48 pacientes con cáncer de colon, todos ellos tratados con el anticuerpo cetuximab. Después de evaluar las historias clínicas, se determinó si existían mutaciones en el gen K-Ras, y también se midió la cantidad de la fosfatasa MPK-1 en las células de los tumores. “Una vez hechos los análisis estadísticos, se vio que en las personas que tenían el gen K-Ras normal, la medicación había sido efectiva en casi la mitad de los pacientes que tenían un bajo nivel de MPK-1, mientras que en los pacientes que tenían un alto nivel de esta proteína sólo el 7% respondió a la terapia con cetuximab”, nos explica la Dra. Montagut.

### **Nuevas terapias cada vez más personalizadas**

Durante los últimos años se han aprobado nuevos fármacos quimioterapéuticos que amplían la variedad de tratamientos posibles en cáncer de colon, que antes estaban limitados a un solo producto: el 5-fluorouracil. Además, se han desarrollado nuevos fármacos biológicos como los anticuerpos monoclonales anti-EGFR (el panitumumab y el cetuximab, objeto de este estudio). A pesar de que estos productos han supuesto una gran mejoría del tratamiento en el cáncer de colon, los pacientes que responden a esta medicación son aproximadamente un 20%, porque hay pacientes cuyo tipo de cáncer es resistente al fármaco.

El hecho de que no todos los pacientes se beneficien de este tratamiento ligado al elevado precio de estos fármacos ha conducido a que actualmente, uno de los grandes retos de la oncología sea identificar y validar marcadores de respuesta para determinar a priori si un fármaco será o no efectivo en cada paciente. De esta manera, se evitan toxicidades innecesarias y se ahorra tiempo de un tratamiento no efectivo. “En este sentido, MKP-1 es un potencial marcador de respuesta a cetuximab que junto con las mutaciones de K-Ras nos permitiría detectar los pacientes que se podrían beneficiar de este fármaco. Los pacientes con K-Ras no mutado y bajos niveles de MKP-1 serían los que más se beneficiarían del tratamiento”, nos explica el Dr. Joan Albanell, Jefe del Servicio de Oncología del Hospital del Mar y Director del Grupo de investigación en cáncer del IMIM. “Es imprescindible que el desarrollo de nuevos fármacos biológicos, como el cetuximab en cáncer de colon, vaya acompañado de una extensiva caracterización de marcadores de respuesta como K-Ras o MKP-1 que nos permitan seleccionar a priori aquellos pacientes que se beneficiarán del tratamiento contra el cáncer. Por eso es necesaria una estrecha colaboración entre los investigadores pre-clínicos y los clínicos”, sigue el Dr. Albanell. Todo esto, en última instancia, supondrá un claro beneficio en el tratamiento y la supervivencia de los pacientes con cáncer.