

Título del Proyecto	Biopsia líquida para el diagnóstico precoz de adenocarcinoma ductal de páncreas (ADCP)
Nº de expediente asignado	CAS18/00388
Abstract	<p>El adenocarcinoma ductal de páncreas (ADCP) representa $\cong 3\%$ de todos los tumores sólidos (10,5 casos por 100.000 / año en la UE), sin embargo, la tasa de mortalidad es elevada (4ª causa de muerte por cáncer), principalmente debido a su diagnóstico tardío. Se han identificado varios factores de riesgo (por ejemplo, predisposición genética, tabaquismo, alcohol, pancreatitis crónica (PC), diabetes mellitus), pero a día de hoy no hay disponible ningún programa de detección (1). Actualmente, el diagnóstico de ADCP se desencadena principalmente por síntomas / signos inespecíficos de enfermedad pancreática que surgen en etapas avanzadas, seguido por técnicas de imagen de sensibilidad relativamente baja y por histopatología de lesiones sospechosas (2). La ecografía intraductal o las biopsias endoscópicas con aguja fina guiadas por ultrasonido de las lesiones focales sospechosas dan una idea de las estructuras pancreáticas, pero a menudo no son pruebas totalmente concluyentes (3). Los biomarcadores séricos se han evaluado ampliamente para el cribado diagnóstico. Uno de los marcadores más utilizados es CA19-9, sin embargo, este antígeno carece de sensibilidad y especificidad para la detección precoz del ADCP lo que se traduce en un alto porcentaje de tanto falsos negativos como falsos positivos. Por lo tanto, el estudio de los niveles de CA19-9 se recomienda principalmente para controlar la respuesta al tratamiento en pacientes que tenían niveles</p>

elevados del marcador en el momento del diagnóstico. Además, se han evaluado combinaciones de CA19-9 con otros biomarcadores séricos (por ejemplo, LAMC2, CEA, IGF-1, ICAM1, OPG, albúmina, CRP, IL-8, IL-6, IP-10, IL1- β y PDGF) (4), pero también fallaron como herramientas de detección de ADCP fiables. Esto implica que muchos pacientes se someten a diagnósticos extensivos e invasivos, con una eficacia limitada. En consecuencia, se requieren técnicas más sensibles, específicas, robustas y rentables para el diagnóstico precoz del ADCP que lleve a una temprana intervención terapéutica y con ello, un mejor pronóstico del paciente con ADCP. En los últimos años, la detección temprana de células tumorales circulantes (CTC) y biomarcadores genéticos asociados a tumores en "biopsias líquidas" se han convertido en herramientas de diagnóstico prometedoras. Mientras que las células tumorales de ADCP se localizan principalmente en el páncreas y los tejidos metastásicos, las CTC también se pueden detectar en la sangre periférica de algunos pacientes con ADCP, aunque a baja frecuencia (5). A pesar de que la metodología para la detección de CTC en ADCP todavía necesita superar las limitaciones técnicas (especificidad y sensibilidad) relacionadas con los marcadores informativos más específicos de ADCP (5), esta estrategia presenta un tremendo potencial para el diagnóstico temprano, ya que la diseminación de células tumorales de sitios primarios es un evento temprano dentro de la cascada metastásica (6). Para poder solventar las limitaciones de la técnica, el grupo de investigación dirigido por el Prof. Alberto Orfao

	<p>(supervisor actual) ha evaluado en detalle el perfil completo del genoma de los tejidos pancreáticos normales/reactivos versus tumorales para el ARN codificante y no codificante (7,8). Esto, junto con una revisión detallada de la literatura y las bases de datos de acceso público disponibles, permitió la identificación de 47 proteínas candidatas presentes en ADCP (frente al páncreas normal) para las cuales se seleccionaron 103 anticuerpos (Tabla 1) para pruebas adicionales con resultados preliminares prometedores. La selección de las proteínas diana se basó en los siguientes criterios: i) genes regulados al alza en ADCP frente a páncreas normal con gen concordante frente a patrones de expresión de proteínas en ADCP, y ii) proteínas pancreáticas normales específicas de tejido que no están significativamente reguladas a la baja en ADCP; iii) aquellas proteínas no expresadas en la membrana plasmática y co-expresadas por células inmunes sanguíneas, fueron excluidas del uso en el ensayo CTC. Así, las nuevas técnicas de diagnóstico deberían complementar o reemplazar la actual cirugía invasiva y los costosos procedimientos de escaneo/imagen. La detección temprana de ADCP mediante tecnología mínimamente invasiva se puede lograr a través de un nuevo enfoque de "biopsia líquida" para la detección de CTC en ADCP. En este proyecto, proponemos diseñar un enfoque innovador específicamente orientado al diagnóstico precoz de ADCP que conducirá a un mejor pronóstico, una mayor esperanza y calidad de vida del paciente y además servirá para la monitorización del mismo.</p>
Entidad Financiadora	Ministerio de Educación, Cultura y Deporte

Convocatoria:	Estancias de Movilidad en el extranjero “José Castillejo” para jóvenes doctores
Importe de la ayuda	17.976 €
Fechas de ejecución del proyecto	01/09/2018- 28/02/2019
	 <p>The logo features the Spanish flag on the left, followed by the national coat of arms, and the text "GOBIERNO DE ESPAÑA" and "MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y FORMACIÓN PROFESIONAL" on a yellow background.</p>
Enlaces:	https://www.ciberisciii.es/areas-tematicas/grupo-de-investigacion?id=23299