



De camino a predecir la respuesta a terapia para el cancer de celulas renales

Investigadores encuentran biomarcadores relevantes para predecir y monitorear el resultado de una terapia antiangiogenica en un subtipo de carcinoma de celulas renales en ratones. Para lograrlo, el equipo utilizo tecnicas opticas difusas no invasivas.

September 30, 2024

El carcinoma renal de celulas claras (ccRCC), caracterizado por sus altas tasas de metastasis y mortalidad, es el subtipo mas prevalente de carcinoma de celulas renales, uno de los canceres urinarios mas comunes. Un enfoque dirigido al tratamiento de este tipo de tumores se basa en farmacos antiangiogenicos, es decir, tratamientos que inhiben la formacion de vasos sanguineos. Asi se reduce el suministro de nutrientes y oxigeno y, en consecuencia, se previene el crecimiento adicional del tumor.

El tratamiento antiangiogenico estandar de primera linea se llama **sunitinib**. A pesar de ser la primera opcion en muchos casos, casi el 30% de los pacientes presentan resistencia

intrínseca a este o adquieren resistencia entre el sexto y el quinto mes de la terapia. Elegir un tratamiento ineficaz no solo consume tiempo y energía, sino que también puede agravar la agresividad del cáncer. Por lo tanto, contar con herramientas para asegurar un diagnóstico correcto es de gran importancia. Si bien extraer biomarcadores predictivos de resistencia y respuesta a la terapia podría ayudar a los médicos a discriminar que pacientes se beneficiarían del tratamiento, hasta la fecha aún no ha aparecido una alternativa no invasiva y práctica.

Investigadores del **grupo de Óptica Médica** del ICFO, liderado por el **Prof. ICREA Turgut Durduran**, en colaboración con el grupo de Angiogénesis Tumoral del ICO-IDIBELL liderado por el Dr. Oriol Casanova, han obtenido resultados prometedores en este sentido, los cuales han sido publicados recientemente en *Biomedical Optics Express*. Al aplicar técnicas ópticas difusas en un modelo de ratón con ccRCC, el equipo ha encontrado biomarcadores significativos para predecir la respuesta al tratamiento con sunitinib, tanto antes como durante la terapia.

Estas técnicas proporcionan información sobre la hemodinámica microvascular de manera **segura, no invasiva y práctica**, y ya han sido probadas en humanos para otros fines. Por lo tanto, pasar de ratones a humanos debería ser factible, razonan los investigadores. Este podría ser un camino a seguir, ya que **los resultados sugieren que las técnicas ópticas difusas son una herramienta adecuada para predecir la resistencia terapéutica de un tumor ccRCC a la terapia antiangiogénica antes de administrar el fármaco y durante el tratamiento.**

Hacia biomarcadores validados para el carcinoma renal de células claras

En el experimento presentado, algunos tumores de ratones fueron tratados con sunitinib y comparados con el grupo de control, donde no se aplicó tratamiento antiangiogénico. Entre aquellos bajo tratamiento con sunitinib, algunos respondieron positivamente y otros no, de manera similar a lo que sucede en las clínicas.

Los investigadores aplicaron técnicas ópticas difusas (espectroscopia de correlación difusa y espectroscopia de reflexión difusa) a todos ellos y luego compararon los resultados entre los grupos. En particular, midieron tres parámetros: índice de flujo sanguíneo, concentración total de hemoglobina y saturación de oxígeno en sangre.

Después de recopilar los datos, los investigadores encontraron que la concentración total de hemoglobina y, especialmente, el índice de flujo sanguíneo eran posibles biomarcadores para determinar si el animal era inherentemente resistente al sunitinib antes del tratamiento. Por ejemplo, valores más altos del índice de flujo sanguíneo estaban correlacionados con mayores probabilidades de ser resistente al sunitinib.

Además, monitorearon en tiempo real los tres parámetros durante todo el protocolo de tratamiento y observaron claras diferencias entre los grupos terapéuticos y de control. Esto demostró la idoneidad de los métodos ópticos difusos como herramientas para evaluar y vincular los cambios hemodinámicos con los efectos terapéuticos durante el tratamiento.

Los biomarcadores proporcionados podrian permitir una identificacion temprana de la resistencia intrinseca o desarrollada de estos tumores al sunitinib. A su vez, **esto podria ayudar a los profesionales medicos a tomar decisiones mas informadas e individualizadas sobre que farmaco administrar a un paciente determinado, mejorando los efectos de la terapia, su eficiencia e incluso evitando empeorar las perspectivas de la enfermedad.**

Referencia:

Miguel Mireles, Gabriela Jimenez-Valerio, Jordi Morales-Dalmau, Johannes D. Johansson, Mar Martinez-Lozano, Ernesto E. Vidal-Rosas, Valenti Navarro-Perez, David R. Busch, Oriol Casanovas, Turgut Durduran, and Clara Vilches, "Prediction of the response to antiangiogenic sunitinib therapy by non-invasive hybrid diffuse optics in renal cell carcinoma", *Biomed. Opt. Express* 15, 5773-5789 (2024).

Acknowledgements:

Miguel Mireles thanks the CONACYT fellowship (329661/306133). Johannes Johansson thanks the Marie Curie IEF fellowship (FP7 MOBODICT). Jordi Morales-Dalmau thanks the FPI fellowship program MINECO (BES-2013-064913). David R Busch thanks The Whitaker Foundation. The authors thank Drs. Regine Choe, Theresa Busch and Parisa Farzam for the fruitful discussions and valuable suggestions, and the help and expertise provided by the animal facility personnel at IDIBELL.