



Un estudio relaciona un fármaco para la leucemia con efectos cardiovasculares

En el trabajo multicéntrico han participado tres investigadores de la Universidad de Salamanca

:: REDACCIÓN / WORD

SALAMANCA. En los últimos años, una gran mayoría de empresas biofarmacéuticas se ha centrado en la búsqueda de fármacos dirigidos contra moléculas implicadas en la regulación del ciclo celular, el proceso biológico que controla la proliferación de las células del organismo.

Este control está frecuentemente alterado en células tumorales, lo que les permite crecer y proliferar descontroladamente a diferencia de las células sanas. Entre las drogas desarrolladas en este campo se encuentra el 'volasertib', una droga dirigida contra una moléculas directamente implicada en el control del crecimiento y división celular, la proteína Plk1.

Esta droga ha mostrado resultados muy esperanzadores en el caso de pacientes con leucemia mieloide aguda. Ello ha llevado a que haya sido reconocida recientemente como 'Terapia Innovadora' por la Federal Drug Administration, la agencia del gobierno norteamericano implicada en la validación y aprobación de nuevos fármacos.

Sin embargo, un estudio multicéntrico publicado esta semana en la revista Nature Medicine ha revelado que el uso prolongado de estos fármacos podría dar lugar a la aparición de efectos colaterales negativos en el sistema cardiovascular de los pacientes que incluyen, entre otros, problemas de hipertensión arterial, rotura de vasos sanguíneos y otras alteraciones cardiovasculares severas.

Esto se debe a que Plk1 está implicada en una función hasta ahora desconocida: la regulación de la contracción de las células que forman parte de la pared de los vasos sanguíneos implicados en la distribución de la sangre por todo el organismo. Esta función es esencial para mantener la presión arterial en niveles adecuados en el organismo.

Este trabajo, que ha sido liderado por Marcos Malumbres, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) de Madrid, ha contado con la participación de investigadores de la Universidad de Salamanca pertenecientes tanto al Centro de Investigación del Cáncer (Xosé R. Bustelo), como al departamento de Fisiología y Farmacología (María José Montero y María Ángeles Sevilla).

Los investigadores salmantinos forman parte también del Programa de Mecanismos de Progresión Tumoral del Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, un instituto de investigación multicéntrico financiado por el Institu-



Xosé Bustelo, científico del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca. :: DICYT

to de Salud Carlos III.

El estudio se ha basado en la generación y análisis a largo plazo de un ratón modificado genéticamente que reproduce lo más exactamente posible la acción de los fármacos contra Plk1 tanto a corto como a largo plazo en el organismo tratado. Esto supuso un avance importante porque, en general, la mayoría de las dianas antitumorales que pasan a ensayos clínicos son generalmente validadas utilizando estudios preclínicos con organismos mucho más sencillos como son las levaduras, moscas o células humanas cancerosas en cultivo. Sin embargo, estos

estudios son insuficientes para reproducir todo el espectro de efectos positivos y negativos que dichos fármacos pueden provocar cuando se utilizan de forma crónica a nivel de organismo.

Los problemas cardiovasculares y el cáncer son principales causas de mortalidad en las sociedades avanzadas. La implicación de Plk1 en el control de ambos procesos tendrá repercusiones importantes en desarrollos biomédicos futuros. «Nuestros datos no van en contra del uso de inhibidores de Plk1 en la clínica», señalan los investigadores de este estudio, «sino que alteran sobre po-

sibles problemas de los mismos que podrían ser corregidos». «Desgraciadamente», apunta Bustelo, «todos los fármacos tienen un efecto secundario u otro. El problema verdadero no es conocerlos, es de hecho el desconocerlos. Conociéndolos, tendremos posibilidades de mejorar los fármacos, su administración o el uso de otras drogas para evitar esos efectos secundarios. De ahí la importancia de desarrollar modelos experimentales que permitan reproducir lo más exacta y fielmente posible lo que ocurriría en pacientes cuando se administran los fármacos en desarrollo».