



ONCOLOGÍA ESTIMULA LOS OSTEÓBLASTOS E INHIBE OSTEÓCLASTOS

Dasatinib promueve la formación de hueso

Un grupo del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca ha comprobado que dasatinib promueve la formación de hueso y, además, que este fármaco inhibe la resorción ósea.

Alejandro Segalás Salamanca

El Laboratorio 12 del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca ha demostrado nuevas aplicaciones del dasatinib (un inhibidor multiana de tirosina cinasa), debido a que estos investigadores, coordinados por Mercedes Garayoa Berrueta, han puesto de relieve que "tiene un doble efecto en bajas concentraciones, promoviendo la formación e inhibiendo la resorción de hueso. Además, ahondamos en los mecanismos de acción de este fármaco con sistemas tanto *in vitro* como *in vivo*", según ha explicado la propia Mercedes Garayoa a DIARIO MÉDICO.

Dasatinib se desarrolló inicialmente como un inhibidor de tirosina cinasa de segunda generación para el tratamiento de leucemias resistentes a imatinib (que es el inhibidor de tirosina cinasa desarrollado con anterioridad). Hay bastantes ensayos clínicos en curso en

El efecto beneficioso de dasatinib, que también se ensaya en diferentes tumores sólidos, para hueso aún se encuentra en investigación en fase preclínica

los que se está valorando el efecto de dasatinib -sobre todo en combinación con otros agentes- para el tratamiento de distintos tipos de tumores sólidos. El efecto beneficioso de dasatinib en hueso se ha descubierto más recientemente, y aún se encuentra en fase preclínica, según explican los responsables del proyecto.

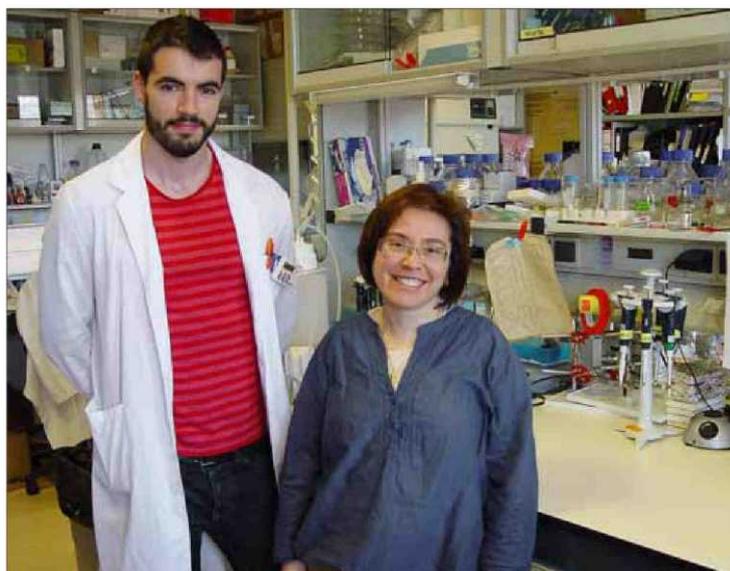
Este grupo de investigación salmantino ha publicado los resultados en *Plos One*. No obstante, han pedido cautela sobre los próximos pasos. "Hay que tener en cuenta que los efectos de dasatinib en hueso se han obtenido en modelos preclí-

nicos y antes de especular sobre su aplicación se necesitaría realizar ensayos clínicos apropiados. Se evaluará su efecto beneficioso en hueso en relación con posibles efectos secundarios adversos", ha remarcado Mercedes Garayoa.

Primeros estudios

Además, ha recordado que los inicios de la investigación se basan en que inicialmente "nos propusimos estudiar este fármaco, ya que se había descrito que pacientes tratados con imatinib presentaban una mayor densidad ósea tras el tratamiento; era esperable que dasatinib, siendo un agente más potente y de espectro de inhibición más amplio (incluye a la familia de las cinasas Src), tuviera también un efecto en hueso".

De este modo, a juicio de los autores del trabajo, la ventaja principal de dasatinib es que es un fármaco con un efecto doble: por un



Antonio García y Mercedes Garayoa, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

lado, estimula la formación y actividad de los osteoblastos (células formadoras de hueso) y por otro, inhibe la génesis y función de los osteoclastos (células destructoras de hueso). "Además, como hemos mostrado en nuestro trabajo, estos dos efectos son coincidentes cuando dasatinib se administra en bajas dosis (a mayor concentración el efecto formador de hueso se pierde). Esto hace que dasatinib pudiera estar especialmente indicado en patologías con alta resorción y baja tasa de formación ósea, como osteo-

porosis, metástasis en hueso de tipo osteolítico y en la enfermedad ósea asociada al mieloma múltiple", ha aclarado la coordinadora de la publicación.

Líneas futuras

El hallazgo abre nuevas líneas de investigación tanto en el mieloma múltiple como en las metástasis en hueso de tipo osteolítico (frecuentes en tumores de mama, pulmón y renales), ya que como consecuencia del crecimiento tumoral se desarrollan lesiones óseas debidas a un aumento del número

ro y resorción de osteoclastos y una menor diferenciación y actividad de los osteoblastos. "Eso aumenta mucho la probabilidad de fracturas y complicaciones óseas en estos pacientes. El desarrollo y estudio de fármacos como dasatinib, capaces de influir sobre el microambiente óseo con este efecto concurrente anabólico y anti-resorptivo, puede ser de gran importancia para su aplicación como terapia adyuvante a la terapia antitumoral".

■ (*PLoS ONE* 2012; 2012; 7 (4): e34914).