



Enrique Ocio (c), integrante del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, junto a su equipo. / DAVID ARRANZ (ICAL)

Un equipo del CIC revierte la resistencia de las células tumorales del mieloma

El grupo de científicos aspira a lograr convertir este tipo de tumores, uno de los de peor pronóstico, en una patología crónica

• Analizan las características de las resistencias para averiguar cómo son y qué mecanismos las provocan en busca de un patrón de ese comportamiento.

J. G. TREVÍN (ICAL) / SALAMANCA

Un equipo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, liderados por Enrique Ocio San Miguel, ha logrado revertir farmacológicamente la resistencia de las células tumorales del mieloma múltiple a los tratamientos contra la enfermedad. Esa es una de las primeras conclusiones de un trabajo que trata de averiguar los mecanismos que provocan la resistencia adquirida de la patología, uno de los procesos tumorales de peor pronóstico en la actualidad, a los nuevos fármacos.

Hoy por hoy, la aparición de resistencias es uno de los grandes problemas en la oncología. Los pacientes que no responden a los tratamientos o que recaen «demuestran que las células tumorales han desarrollado resistencias a los fármacos utilizados», explica el doctor Ocio.

El laboratorio en el que trabaja junto a su equipo analiza las características de esas resistencias. Trata de averiguar cómo son y qué mecanismos las provocan en busca de un patrón común de ese comportamiento celular. Para avanzar en el estudio existe la posibilidad de acudir a los enfermos o crear en ratones, como hace el equipo de Ocio desde hace dos años, un modelo de resistencia. Los ensayos con personas llegarán en breve. A los roedores se les ge-

nera un mieloma que se trata con fármacos inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida y pomalidomida) e inhibidores del proteasoma (bortezomib y carfilzomib). Ambos son los tratamientos esenciales, hoy por hoy, entre pacientes. Al igual que sucede en los humanos, aunque de una forma más vertiginosa dado que la agresividad de la enfermedad que se les provoca a los animales es mayor que la que afecta al ser humano, al principio responden, el tumor no crece e, incluso, llega a desaparecer. Si embargo, si se continúa tratando con la misma medicación, el tumor vuelve a surgir o las células crecen y por tanto, la enfermedad avanza. Los científ-

cos tratan de establecer las diferencias entre las células iniciales y las que reaparecen.

La resistencia se manifiesta de dos formas. En el caso de la primaria el paciente no responde al tratamiento farmacológico. La secundaria -la que se ajusta al modelo en el que trabajan en el CIC- propicia que los enfermos respondan al principio pero después la enfermedad progresa. «Aunque llega a haber pacientes en remisión completa y no se detecta la enfermedad, se sabe que hoy en día en la mayoría de casos el mieloma es incurable aunque haya una respuesta muy buena», advierte Ocio, que también forma parte del equipo de Hematología del doctor Jesús San Miguel.

«Ensayo»

La investigación también ha permitido determinar que, cuando la enfermedad se hace resistente en los ratones, pasado un tiempo sin recibir el tratamiento vuelven a ser sensibles. En humanos, eso sí, la enfermedad reaparece con mayor virulencia y la respuesta al tratamiento dura cada vez menos. Las implicaciones clínicas de este hallazgo hacen que Ocio ya valore la puesta en marcha de un ensayo «para ver si conviene volver a tratar a los pacientes con el mismo fármaco una vez que vuelve la sensibilidad».

El equipo ya sabe que cuando se aborda el tumor en el momento inicial en el que la célula es sensible, cambian muchos genes y la gran mayoría de ellos retorna a la situación inicial».

COMPARACIÓN. Tras dos años de investigación, los especialistas se han centrado en comparar los inmunomoduladores para constatar que cuando las células se hacen resistentes a la lenalidomida, responden a la pomalidomida; no tienen resistencias cruzadas. «A pesar de ser fármacos de la misma familia, tienen mecanismos de actuación diferentes», explica Ocio que trata de ver ahora si uno puede anular al otro.

Si se llegara a demostrar que alternar el tratamiento de uno y otro fármaco sirve para combatir interrumpidamente la enfermedad, supondría un paso decisivo hacia la 'cronificación' del mieloma múltiple, el verdadero objetivo del doctor Ocio y de los miembros de su equipo en su búsqueda de un tratamiento que logre curar o al menos prolongar más la eficacia de la actual forma de afrontar la enfermedad.