



Desciframiento de la resistencia del MM a fármacos

Alternar distintos fármacos para el mieloma múltiple (MM) puede vencer la resistencia de sus células tumorales

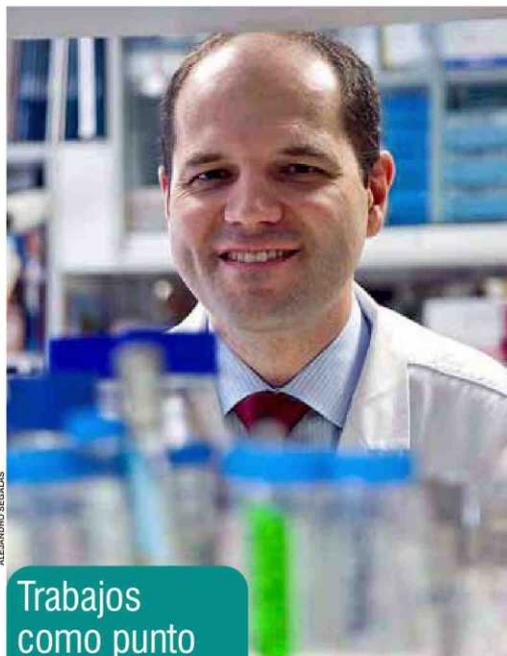
SALAMANCA
ALEJANDRO SEGALÁS
dmredaccion@diariomedico.com

Un equipo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, coordinado por Enrique Ocio San Miguel, ha logrado revertir farmacológicamente la resistencia de las células tumorales del mieloma múltiple (MM) a los tratamientos contra la enfermedad.

El trabajo consiste, según ha explicado Enrique Ocio a DM, en generar un modelo de plasmocitoma humano en ratón inmunodeprimido y tratarlo de forma continua con diferentes fármacos anti-mieloma. "De momento lo hemos hecho con fármacos inmunomoduladores -lenalidomida y pomalidomida, ambos en combinación con dexametasona-, pero ya estamos haciendo ensayos con otros fármacos como inhibidores de proteasomas (bortezomib, carfilzomib, oprozomib o MLN-9708)". Existe un periodo inicial de sensibilidad de unos 30 días en que los tumores responden al tratamiento, pero tras este tiempo, y a pesar de seguir tratándolos, los tumores empiezan a crecer, lo que hace deducir que han desarrollado resistencia secundaria al tratamiento.

VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

Actualmente, la investigación del grupo salmantino se está basando en extraer las células de los tumores y ver las diferencias que existen entre las resistentes y las sensibles para analizar los mecanismos responsables de las resistencias. Así, estudian genes desregulados por arrays de expresión y también han analizado vías de señalización por Western-Blot. En este sentido, han visto que la vía de MEK-ERK se encuentra muy activada en los tumores resistentes. Además,



Trabajos como punto de partida

Enrique Ocio, de Salamanca.

Desarrollar un ensayo clínico con estos datos para pacientes con MM para intentar vencer la resistencia a inmunomoduladores usando una terapia secuencial con lenalidomida y pomalidomida o un inhibidor de las vías de resistencia como ERK es uno de los objetivos del grupo salmantino. De este equipo de investigación forman parte profesionales del Servicio de Hematología del Complejo Asistencial de Salamanca, del Centro del Cáncer y del Instituto Biosanitario de Salamanca (Ibsal), que se muestran optimistas con los aspectos derivados de estos trabajos.

cuando son resistentes a uno de los tratamientos (lenalidomida o pomalidomida), cambian la pauta por otro alternativo (pomalidomida o lenalidomida) y lo que han observado es que cualquiera de los dos es eficaz en tumores resistentes, lo que implica que, a pesar de ser fármacos de la misma familia, tienen mecanismos de actuación y de resistencia diferentes.

APORTAR INFORMACIÓN

"El estudio de los mecanismos de resistencia es algo que está muy de moda últimamente, pero creemos que este modelo, que es sencillo, puede aportar bastante información en este sentido". A juicio de Enrique Ocio, "permite conocer por qué las células se hacen resistentes y de esta manera intentar actuar frente a esos mecanismos y conseguir bien evitar la aparición o bien revertir las resistencias en los pacientes".