

Clave para elaborar nuevos fármacos

Borrar una proteína para frenar el cáncer

Científicos españoles dan con una diana frente a la metástasis de los tumores de mama y pulmón

B. V. Conquero

El cáncer, una de las lacras de nuestro siglo, mata al año a más de ocho millones de personas en el mundo. De ahí que su erradicación sea una de las prioridades de médicos y científicos. Como explica la oncóloga Blanca Cantos, del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, «existen más de 10.000 proteínas diferentes implicadas en el desarrollo del cáncer». Éstas tienen una implicación clave con los 200 tipos que existen de esta enfermedad. Dar con la proteína que produce la expansión de las células tumorales en nuestro organismo es el objetivo de la mayoría de grupos de investigación de biología molecular. Buscan paralizar lo antes posible el avance de la enfermedad.

Un equipo de científicos españoles es el último en dar con una nueva diana terapéutica —una ranura por la que atacar la enfermedad— contra el cáncer de mama. Tras cinco años de investigación, y tras comprobarlo en ratones, «hemos descubierto que si eliminamos la proteína R-Ras2, conseguimos parar el progreso de uno de los tumores de mama más agresivos, el Her2 positivo. Y no sólo eso, sin esta proteína, también somos capaces de eliminar la metástasis que se suele extender por el pulmón», indica a LA RAZÓN uno de los autores del estudio que se ha publicado en «Nature Communications», Xosé Bustelo, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC-Ibmcc). El principal interés de la investigación es «inhibir vías de desarrollo de este cáncer» que, cada año afecta a 22.000 españolas, y «también evitar que indujera efectos negativos sobre las células sanas». Para ello, en un estudio previo, el grupo de investigación ya había trabajado en demostrar que la desactivación de la R-Ras2 no supone ningún efecto colateral o enfermedad. Esto sugiere que las futuras terapias basadas en la inhibición de esta proteína no dañarán el organismo.

La selección de la R-Ras2 no es cosa del azar; la ciencia ya había demostrado que «esta proteína está sobrepresada en varios tipos de tumores y tiene una gemela que ya se sabía que estaba relacionada con el cáncer», sostiene Bustelo. Así, a raíz de su descubrimiento han comprobado que la participación de esta proteína en otros tipos de cáncer también indica un mayor

Herramientas contra la enfermedad

■ Técnicas nuevas

1.- «La calculadora»



Se utiliza cuando el tumor mamario se ha extendido a los ganglios de la axila



Se mide la carga tumoral del ganglio centinela



Los datos son introducidos en un software que calcula el porcentaje de ganglios afectados



Se determina cuántos hay que extirpar para impedir que el cáncer se reproduzca o se extienda



Evita hacer una extracción total y limita el riesgo de linfedema

2.- Técnica ARM.

Consiste en localizar, mediante técnica de contraste el sistema linfático del paciente y los ganglios responsables del drenaje del brazo, para preservarlos y minimizar el riesgo de linfedema



22.000

Casos de cáncer de mama se detectan al año, el 30% de todos los cánceres detectados en mujeres en nuestro país

90%
es el índice de supervivencia

30% de los pacientes tiene un ganglio positivo (el cáncer se ha extendido a la axila)

En el 10% de éstos se podría evitar extirpar todos los ganglios utilizando «la calculadora»

En un 75% de los casos se puede y se debe preservar la mama

En caso de mastectomía:

Sólo en el 30% de los casos reconstruyen la mama de forma inmediata

Se podría llegar al 70%

Nueva diana terapéutica

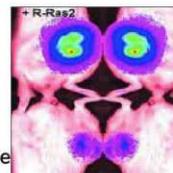
Al eliminar la proteína R-Ras2 se reduce el número de tumores de mama y elimina la metástasis de pulmón. El efecto antitumoral se observa en tumores Her2 positivos como en los triple negativos



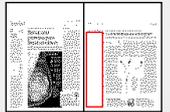
El detalle

SIN EFECTOS NEGATIVOS

Una de las virtudes de la técnica, como se refleja en la imagen, es que «no induce efectos negativos en el



organismo. La eliminación de la proteína sólo perjudica al desarrollo de las células tumorales, así como de la metástasis», afirma uno de sus investigadores, Balbino Alarcón, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.



desarrollo de los tumores. En especial, de aquellos relacionados con el aparato reproductor femenino. Es decir, «con los ovarios la mama y el cérvix, aunque también está vinculado con algunos tipos de cáncer de sangre». No obstante, también saben que, «a pesar de tener presencia en tumores colonorectales, su participación en el avance de las células no es tan importante» como en los ya mencionados.

Sin duda, la investigación del doctor Bustelo es clave para entender cómo atacar el cáncer, pero como indica el oncólogo del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, «lo importante es el desarrollo de nuevos fármacos» que lleven la investigación básica al área clínica, al paciente con cáncer. Para ello aún quedan varios años y de ahí que en el proyecto, financiado por la Asociación Española Contra el Cáncer (Aecc), trabaje también Balbino Alarcón, científico del CSIC en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid. Él es el responsable de, a partir del éxito en los primeros resultados, elaborar las moléculas que, en unos años, se puedan prescribir a las pacientes con cáncer de mama para evitar que las células tumorales sigan invadiendo su cuerpo. «Ya está dando los primeros pasos en lo que podemos denominar fármacos de primera generación para inhibir esta proteína». Para ello van a ser necesarios muchos años porque «aún están en fase preclínica, aunque es cierto que la diana a la que apuntan es la más prometedora hoy», añade Cantos. Hace sólo unos meses, otro grupo de investigadores publicó en «The Lancet» el hallazgo de un nuevo tratamiento que previene de la aparición del cáncer de mama en mujeres con un riesgo elevado de padecerlo. La molécula se llama anastrozol y ya ha superado un segundo ensayo clínico en mujeres. En éste último análisis han demostrado su efectividad frente al placebo, ya que los datos muestran que su consumo diario reduce en un 53% las posibilidades de desarrollar este tumor. Otra de sus virtudes es que lo consigue sin producir efectos secundarios.

No sólo son las proteínas en las que se están fijando los investigadores para combatir el cáncer. Desde la Unidad de Oncología del Hospital Vall d'Hebron, también se trabaja en nuevas dianas terapéuticas, aunque ellos están centrados en el papel que juega el material genético a la hora de desarrollar los tumores. Todos estos pequeños (grandes) avances no serían posibles sin las becas que otorga la Asociación Española Contra el Cáncer. Isabel Oriol, su presidenta, asegura que «en los últimos cuatro años el número de proyectos ha aumentado entre un 10 y un 12 por ciento». Es más, cada año han tenido que aumentar los fondos destinados a investigación. «El crecimiento que estamos viviendo es exponencial». Uno de estos proyectos fue el de Bustelo y Alarcón al que «hemos destinado un millón doscientos mil euros en cinco años. Sus resultados son muy buenos y plantean muy buenas expectativas porque ofrece buenos datos a medio plazo». Ella insiste en que «en investigación no se debe pensar de forma cortoplacista, sino a largo plazo».