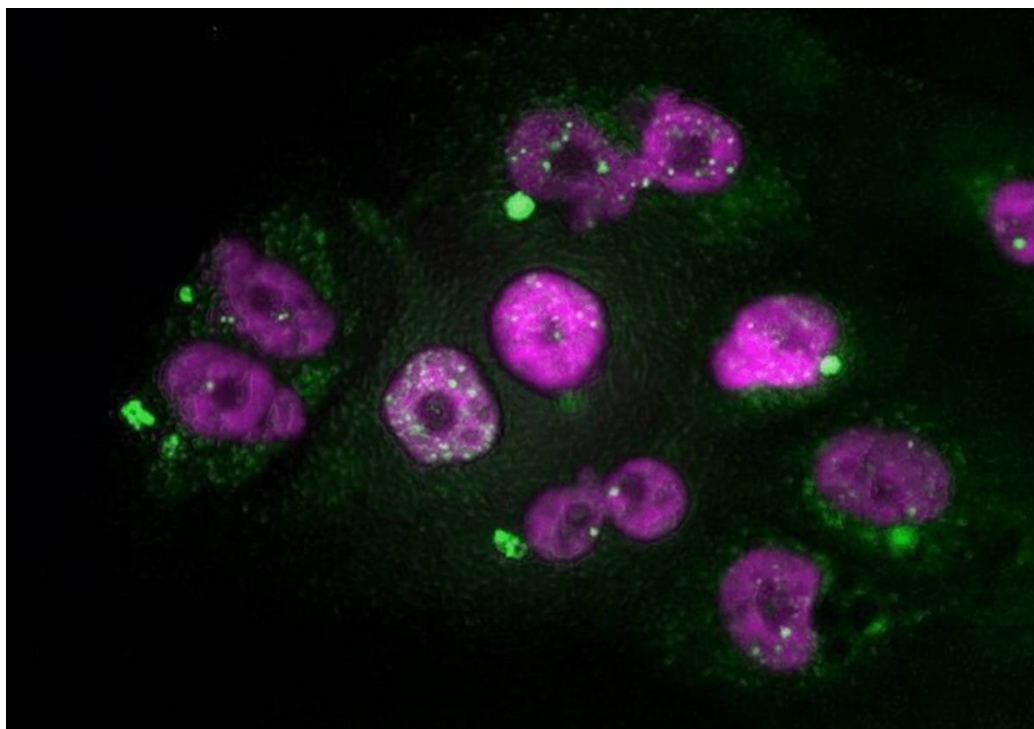


Cómo impedir que los tumores más agresivos generen resistencia a la quimioterapia

Los inhibidores de CDK4/6, usados a continuación de la quimioterapia, impiden que las células tumorales de adenocarcinoma de páncreas – uno de los tumores más agresivos y de peor pronóstico– se recuperen del daño provocado. Estos resultados positivos se han observado tanto en ratones como en tejidos de pacientes.

SINC

27/2/2020 17:00 CEST



Células tumorales de adenocarcinoma de páncreas que muestran signos de daño en el ADN del núcleo (puntos blancos) y de micronúcleos (en verde), después de un tratamiento con taxol seguido de inhibidores de CDK4/6. /CNIO

Uno de los problemas más frecuentes cuando se trata un **cáncer** es que los tumores desarrollen resistencia frente a las terapias, es decir, que en cierto punto de los tratamientos estos dejen de resultar efectivos.

Esto es especialmente relevante en pacientes con **metástasis**, quienes suelen someterse a frecuentes cambios de tratamiento por este motivo,

y también en cáncer de páncreas, donde las **células tumorales** se recuperan del daño que les provoca la **quimioterapia** en tan solo unos días.

El objetivo es conseguir que las terapias puedan eliminar estas células tumorales de manera eficaz. Sin embargo, esta estrategia ha de ser validada en la clínica

Un trabajo liderado por el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en colaboración con el Centro Weill Cornell Medicine y Pfizer Inc (EE UU), propone una novedosa estrategia combinada para evitar la resistencia del tumor de **páncreas** a la quimioterapia.

La quimioterapia clásica sigue siendo el tratamiento más frecuente para los pacientes con **cáncer metastásico**, no solo en cáncer de mama o pancreático sino en la mayor parte de los tipos tumorales.

El objetivo de este trabajo, publicado en la revista *Cancer Cell*, es conseguir que las terapias puedan eliminar estas células tumorales de manera eficaz.

"Sin embargo, esta estrategia ha de ser validada en la clínica. Actualmente estamos en contacto con compañías farmacéuticas para mover esta propuesta a ensayos clínicos, probablemente en **cáncer de mama** y de pulmón", explica Marcos Malumbres, jefe del grupo de División Celular y Cáncer del CNIO.

Terapias eficaces en cáncer de mama

Una de las características del cáncer es la alteración de la actividad normal relacionada con el crecimiento, maduración y muerte de las células. En este sentido, existen unas moléculas llamadas **CDK4 y CDK6** implicadas en el crecimiento celular descontrolado que acaba generando una masa tumoral.

En los últimos años se han desarrollado unos fármacos que inhiben la acción de CDK4 Y CDK6 y son muy eficaces para detener el crecimiento del cáncer de mama avanzado. Su uso clínico ya está aprobado en EE UU desde 2015 y Europa desde 2017 para las pacientes de este tipo de tumor, en combinación con **terapia hormonal**.

La mayor parte de las quimioterapias actuales actúan solo sobre las células tumorales que se están dividiendo

El éxito de esta combinación la ha convertido en el tratamiento estándar. Sin embargo, hasta ahora no estaba claro si estos beneficios se podrían extender a otros tipos de cáncer. "Un problema de los inhibidores de CDK4/6 viene dado por su mecanismo de acción que impide que las células tumorales se dividan", añade Malumbres.

"La mayor parte de las quimioterapias actuales –como los derivados de platino o taxol, entre otras– actúan solo precisamente sobre las células tumorales que se están dividiendo", indica el investigador principal del proyecto.

Para el experto, "si inhibimos CDK4/6 y evitamos así que estas células se dividan, impedimos que las quimioterapias funcionen correctamente".

Después de la quimioterapia

Durante su trabajo predoctoral en el CNIO, la investigadora Beatriz Salvador decidió diseñar una nueva estrategia en la que los inhibidores de CDK4/6 sean usados, no al mismo tiempo que la quimioterapia, sino después para impedir así la recuperación de las células tumorales.

Los resultados muestran que aplicar los inhibidores de CDK4/6 a continuación de los fármacos comúnmente usados en diversos tumores metastásicos impide que las células tumorales resistan estos tratamientos y vuelvan a crecer tras suministrar quimioterapia.

Todos los animales tratados con esta combinación mostraron un tumor estable, mientras que los ratones no tratados perecieron rápidamente

El trabajo se ha desarrollado tanto en modelos de ratón modificados genéticamente como en ratones con injertos de pacientes con adenocarcinoma de páncreas, uno de los tumores más agresivos y de peor pronóstico.

Mientras que las células tumorales tratadas con taxol u otros agentes reparan en pocos días el daño que les han producido estos agentes terapéuticos, el tratamiento adicional con inhibidores de CDK4/6 impide esta reparación de las células tumorales y hace que continúen acumulando daño, evitando que sigan creciendo.

“Todos los animales tratados con esta combinación mostraron un tumor estable, mientras que los ratones que no fueron tratados con ella perecieron rápidamente”, continúa Malumbres.

“Poder usar inhibidores de CDK4/6 para impedir que las células tumorales se recuperen de estos tratamientos puede abrir nuevas vías para mejorar la eficacia de estas terapias en diversos tipos de cáncer, que en la actualidad se tratan con radioterapia o quimioterapia clásicas”, indica Malumbres.

Referencia:

CDK4/6 inhibitors impair recovery from cytotoxic chemotherapy in pancreatic adenocarcinoma. Beatriz Salvador-Barbero et al (Cancer Cell, 2020). DOI: 10.1016/j.ccell.2020.01.007

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Instituto de Salud Carlos III, el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, la Comunidad de Madrid, Pfizer Inc. y la Asociación Española contra el Cáncer (AECC).

Derechos: **Creative Commons.**

TAGS

CÁNCER

PÁNCREAS

MAMA

QUIMIOTERAPIA

RESISTENCIA

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)