



Las células tumorales se organizan formando cúmulos que circulan por el torrente sanguíneo - como el de la imagen - antes de extenderse a otros órganos durante la metástasis. / MARTIN DEGGERLI / CELL

**Los ensayos en humanos arrancan en 2019. Científicos suizos encuentran una forma para que seis compuestos ya conocidos separen los cúmulos de células tumorales que circulan por la sangre y eviten la expansión de los tumores**

## VIEJOS FÁRMACOS PARA FRENAR LA METÁSTASIS DEL CÁNCER DE MAMA

POR MAR DE MIGUEL MADRID

Impedir la formación de metástasis es uno de los mayores retos a la hora de asegurar la supervivencia de los enfermos de cáncer. Algunas células que forman el tumor pueden desprenderse y viajar en grupos por la sangre. Así llegan a otros órganos del cuerpo y diseminan la enfermedad que antes estaba localizada en un solo lugar. Esto supone una vuelta a empezar en los tratamientos y una reducción de la supervivencia. Detectar estas células que se trasladan es muy difícil porque son muy pocas y nunca se tiene la certeza de que aunque existan, no aparezcan en los análisis porque hayan pasado desapercibidas.

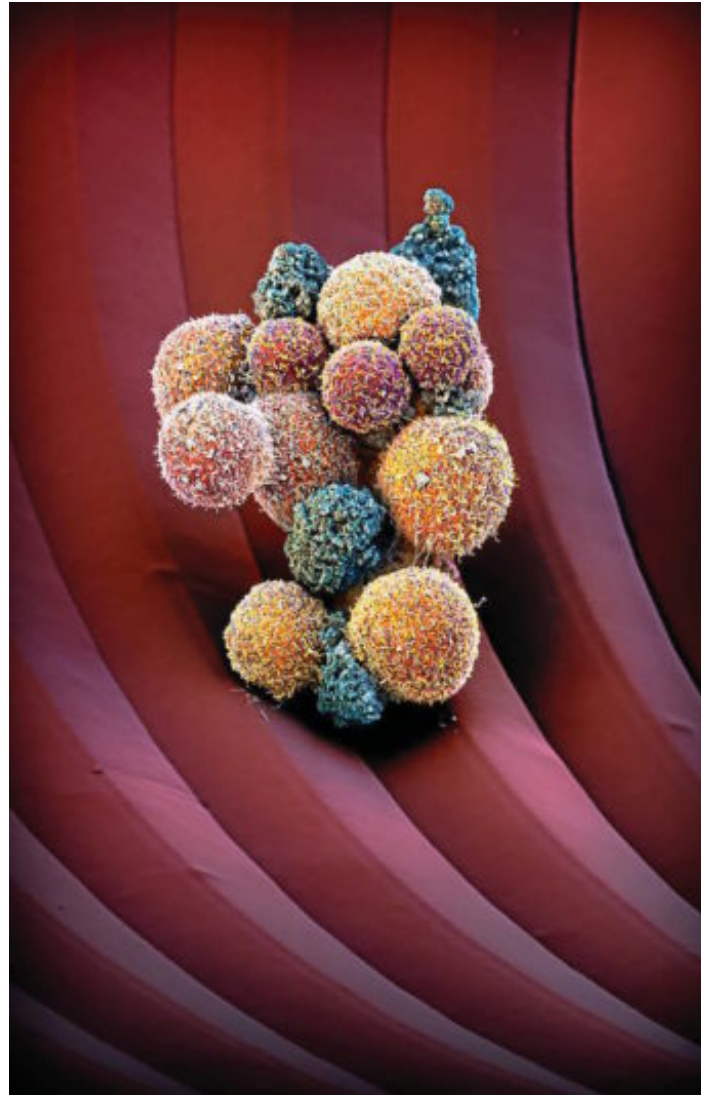
Ahora, un equipo de científicos de la Universidad de Basilea (Suiza) ha encontrado una forma de separar entre sí las células tumorales que circulan en grupos e impedir que formen metástasis. Lo que han visto es que, cuando estas células viajeras están agregadas pierden su capacidad para generar un tumor.

Esto lo han observado tras estudiar una serie de características que son muy parecidas a las de las células embrionarias y las células madre, que mantienen su capacidad de división de la misma

manera. El mecanismo está relacionado con su capacidad para mantener activos los genes según cómo su ADN esté unido a un compuesto derivado del metano, el metilo.

Para disociar estos grupos de células, también llamados Células Tumorales Circulantes (CTC), los científicos han aplicado distintos medicamentos y una vez aisladas han demostrado que ya no son capaces de volver a agruparse. De esta manera han impedido que tras su desplazamiento por la sangre colonicen nuevos órganos. Así han bloqueado, por tanto, la formación de metástasis y lo han hecho con células de pacientes con cáncer de mama. El resultado lo recoge este jueves la revista *Cell*.

Los investigadores han testado 2.486 compuestos ya existentes y aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés). «Buscamos fármacos que disociaran accidentalmente a los grupos de células CTC, por lo que realmente hicimos una selección específica e incluimos todos los medicamentos aprobados por la FDA a los que podíamos tener acceso», explica a *Papel* Nicola Aceto, biotecnólogo de la Universidad de



Basilea que ha dirigido la investigación.

De todos ellos sólo con 36 han tenido éxito utilizando células de pacientes con cáncer de mama y modelos de ratón. De los 36, sólo seis han probado su eficacia a muy bajas dosis. Se trata de los denominados compuestos inhibidores de la proteína que transporta sodio y potasio a través de las membranas celulares. Entre ellos hay fármacos que interaccionan con el ADN, como la colchicina (que detiene la división celular), antibióticos o compuestos relacionados con la síntesis del colesterol.

En cuanto a la eficacia o forma de actuación a la hora de administrar estos medicamentos, Aceto ha indicado que «el caso ideal sería administrar el medicamento antes de que haya ocurrido la metástasis, con el objetivo de prevenir la formación disociando los grupos CTC. Sin embargo, también pretendemos probar etapas posteriores, por ejemplo, casos en los que una metástasis se propague para formar otras metástasis», asegura.

El equipo de investigación de Aceto planea comenzar los ensayos clínicos en 2019 y

por el momento sólo con pacientes de cáncer de mama. «Hasta ahora sólo hemos realizado pruebas de cáncer de mama y no tenemos datos sobre otros tipos de cáncer. Sin embargo, no excluimos que puedan funcionar en otros tipos de cáncer que utilizan clústeres de CTC como un modo de propagación metastásica. Esto tendrá que ser probado», afirma Aceto.

Sin embargo, desde el Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), Roger Gomis, investigador ICREA, que no ha participado en el

### CARDO CONTRA LA METÁSTASIS CEREBRAL

Los viejos antibióticos, tintes para el ADN - como la colchicina - y compuestos relacionados con la síntesis del colesterol no son los primeros que se encuentran para frenar el avance de las metástasis de distintos tumores. Es cierto que, como en el caso de los fármacos encontrados por los investigadores de Basilea, se trata de trabajos aún preliminares y que su salto al uso clínico es un triple salto mortal, pero, en todo caso, prometedores. Una investigación publicada este mismo verano por el Grupo de Metástasis Cerebral del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) demostró que la silibinina, un compuesto derivado del cardo mariano, es capaz de reducir las metástasis de tumores en el cerebro sin provocar efectos adversos. Los resultados en el laboratorio con el compuesto fueron tan favorables que los investigadores consiguieron una autorización para su uso compasivo en 18 pacientes con cáncer de pulmón y metástasis en el cerebro.

estudio, es más cauto. «Es un trabajo muy conceptual que hay que poner en contexto», asegura. «Nos permite entender cómo manejar las células agregadas que inician el tumor, pero ahora necesitamos compuestos más efectivos y clínicamente óptimos. Es un paso más en un campo muy fértil como es el de las células en circulación, pero hay que ser realistas en términos de expectativas. Hay un abismo entre lo que vemos en el laboratorio y lo que luego se puede hacer con pacientes», sentencia el experto.