

El cáncer tiene células madre que guían su crecimiento

Atacar la raíz de los tumores, nuevo objetivo terapéutico

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Las células madre están en el origen de por lo menos tres tipos distintos de cáncer y son las responsables de que la enfermedad pueda resistir a los tratamientos y reaparecer meses o años después, según tres investigaciones presentadas esta semana en las revistas científicas *Nature* y *Science*.

Las investigaciones son importantes desde un punto de vista conceptual porque están llamadas a cambiar la visión que médicos y biólogos tienen del cáncer. Pero también desde un punto de vista clínico, porque esta comprensión mejor del cáncer llevará previsiblemente a mejorar los tratamientos.

Por ejemplo, en lugar de buscar tratamientos contra las células que más proliferan como hasta ahora, se podrán buscar contra las células madre que guían la progresión del cáncer. Y en lugar de evaluar su eficacia según la reducción de tamaño de los tumores, se podrá intentar evaluar si atacan a las células adecuadas dentro del tumor.

Los resultados "apuntan a un cambio de paradigma en nuestra visión del cáncer", declara Eduard Batlle, investigador Icrea en el Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona y especialista en célu-

no, jefe del servicio de oncología del hospital Vall d'Hebron.

Pero su eficacia tiene un límite y hay un elevado porcentaje de pacientes en los que el cáncer se reproduce sin que hasta ahora se supiera bien por qué. Las células madre del cáncer pueden explicar por qué se reproduce. "Si no se elimina también a las reinas, el tumor volverá a crecer", explica Eduard Batlle.

Incluso las terapias moleculares desarrolladas en la última década y que han mejorado los tratamientos de distintos tipos de cáncer apuntan a puntos vulnerables de las células tumorales independientemente de si son células madre o no. Es decir, apuntan a células que

AVANCE CONCEPTUAL

Es "un cambio de paradigma en nuestra visión del cáncer", afirma Eduard Batlle

AVANCE CLÍNICO

El descubrimiento abre la vía a hacer terapias selectivas contra las células más malignas

po de investigación para identificar qué es lo que distingue a las células madre del resto de las células de los tumores", destaca Eduard Batlle. "Avanzar en esta línea será decisivo para desarrollar tratamientos específicos contra las células madre tumorales".

Aunque la idea de que existen células madre tumorales no es nueva, hasta ahora era una idea controvertida, con partidarios y detractores. Parte de la controversia se explica por que los experimentos se habían hecho implantando células tumorales en ratones inmunodeprimidos y viendo cómo sólo algunas de estas células generan nuevos tumores. Dado que estos experimentos no reproducen el funcionamiento real de los tumores en los pacientes, había dudas sobre cómo interpretar sus resultados.

Las tres investigaciones presentadas esta semana "demuestran de manera muy convincente y elegante la existencia de las células madre tumorales", destaca Joan Seoane, investigador Icrea del Institut d'Oncologia Vall d'Hebron (VHIO), que busca tratamientos para atacar las células madre del glioblastoma.

Hans Clevers, del Instituto Hubrecht de Utrecht (Holanda), ha demostrado su existencia en tumores intestinales. Cédric Blanpain,



ANA JIMENEZ / ARCHIVO

El Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona ha hecho estudios pioneros de células madre tumorales

las madre tumorales. La idea clásica de que un tumor es un caos de células y que cada una de ellas intenta multiplicarse sin límite se revela ahora demasiado simple.

Las investigaciones realizadas ahora con tumores gástricos, cerebrales y cutáneos indican que hay una organización entre distintos tipos de células en el interior de los tumores. Esta organización recuerda a la de las sociedades de insectos, con una minoría de reinas y una mayoría de obreras.

Los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, que apuntan de manera indiscriminada a las células cancerosas, eliminan mayoritariamente a las obreras. "Esta estrategia no es eficaz, ya que prolonga la supervivencia de manera sig-

se multiplican con rapidez, pero no necesariamente a aquellas que son responsables de originar el tumor, de resistir a los tratamientos y de formar metástasis.

La investigación sobre células madre de los tumores cerebrales, dirigida por Luis Parada en la Universidad de Texas Southwestern (EE.UU.), ha demostrado en este sentido que es una pequeña población de células la que hace reaparecer los glioblastomas (el tipo más grave y común de tumor cerebral) tras el tratamiento. Parada también ha demostrado que estas células, que son las más malignas del tumor, no se multiplican con rapidez y son poco vulnerables a los tratamientos clásicos que atacan las células que más se multiplican.

de la Universidad Libre de Bruselas (Bélgica), en tumores cutáneos. Y Luis Parada, de la Universidad de Texas Southwestern (EE.UU.), en glioblastomas.

"No sabemos aún si todos los cánceres tienen células madre que los causan y los hacen evolucionar, habrá que investigarlo tumor por tumor", advierte Eduard Batlle. Pero si encontrar células madre en un solo tumor podría ser una excepción, encontrarlos en tres empieza a parecer una regla. Según Joan Seoane, "es posible que casi todos los cánceres se originen y evolucionen por la acción de células madre". Entre los primeros candidatos, en los que ya hay indicios de la existencia de células madre, destacan los de mama, los de pró-