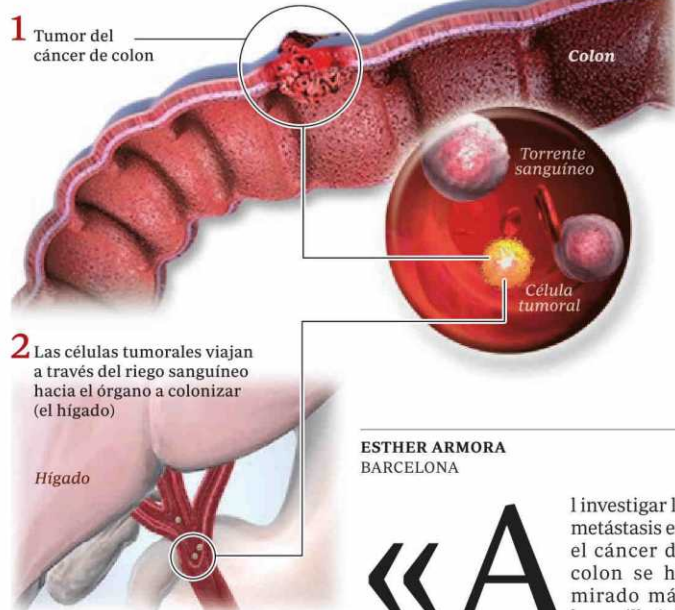




Descubren cómo las células sanas ayudan a extender el cáncer de colon

► Investigadores españoles hallan un nuevo enemigo que favorece la metástasis

Así se extiende el cáncer en el organismo



1 Tumor del cáncer de colon

2 Las células tumorales viajan a través del riego sanguíneo hacia el órgano a colonizar (el hígado)

Hígado

ESTHER ARMORA
BARCELONA

«**A**l investigar la metástasis en el cáncer de colon se ha mirado más la semilla (células tumorales) que la tierra (las condiciones que se dan en el entorno para que proliferen). Ahora, hemos invertido totalmente el foco de la investigación». Así resumía ayer el científico Eduard Batlle, coordinador del Programa de Oncología del Instituto de Investigación Biomédica (IRB) de Barcelona, los resultados del estudio pionero sobre metástasis en cáncer de colon que ha liderado junto a la

doctora Elena Sancho, investigadora asociada del centro, y en el que también ha participado el oncólogo Joan Massagué, director adjunto del IRB y descubridor de las claves de expansión de este cáncer al pulmón.

La investigación, que publica la revista «Cancer Cell» y se basa en una muestra de 345 pacientes afectados por esta enfermedad, constata, por primera vez, que las células tumorales necesitan la complicidad y ayuda de las células sanas del entorno, conocidas como estroma, para poder colonizar los órganos durante el proceso de metástasis.

«Un papel decisivo»

«Para poder sobrevivir, las células malignas deben antes convencer a sus vecinas sanas para que les ayuden a resistir en la fase inicial de la metástasis. Si estas no colaboraran se frenaría la expansión del tumor», dice el investigador, quien destaca el papel decisivo de estas células, y describe el proceso con un paralelismo con la jardinería. «Podemos predecir si una planta crecerá mirando si el terreno está fer-

tilizado», dice Batlle. Su equipo, en colaboración con facultativos de los hospitales Clínic, del Mar y Sant Pau de Barcelona, ha descubierto que cuando las células cancerígenas llegan al hígado liberan una molécula denominada TGF-beta, que instruye previamente para que logre convencer a las células del entorno (macrófagos, leucocitos, fibroblastos y células endoteliales) para que les ayuden a resistir.

«Como respuesta, estas células sanas reaccionan produciendo una proteína, Interleucina-11 (IL-11), que es de la que se sirven finalmente las células malignas para sobrevivir y colonizar el órgano», apunta el investigador del IRB, quien señala que casi en el 90% de los casos estudiados las células sanas fueron «corrompidas» por las malignas.

El hallazgo, presentado ayer en el marco de la Conferencia Barcelona Biomed sobre «Células madre normales y tumorales», organizada por el IRB y la Fundación BBVA, abre la puerta a sustancias mejores en el tratamiento y diagnóstico de la enfermedad, la segunda que causa más muertes por cáncer en el mundo.

Complicidad de sus «vecinas» Las células malignas no podrían colonizar el órgano sin el complemento de sus «vecinas» sanas

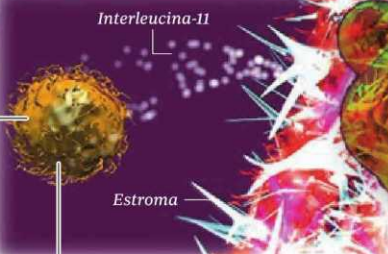
Futuro tratamiento

Los científicos del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona demuestran también en la investigación que eliminando la señal de TGF-beta en el estroma se bloquea la iniciación de la metástasis. «Si no se ven afectadas por esta proteína, las células sanas no emiten la molécula que les permite sobrevivir», aclara Eduard Batlle.

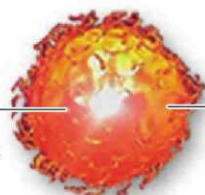
3 Al llegar allí, la célula tumoral emite una proteína (TGF-beta)



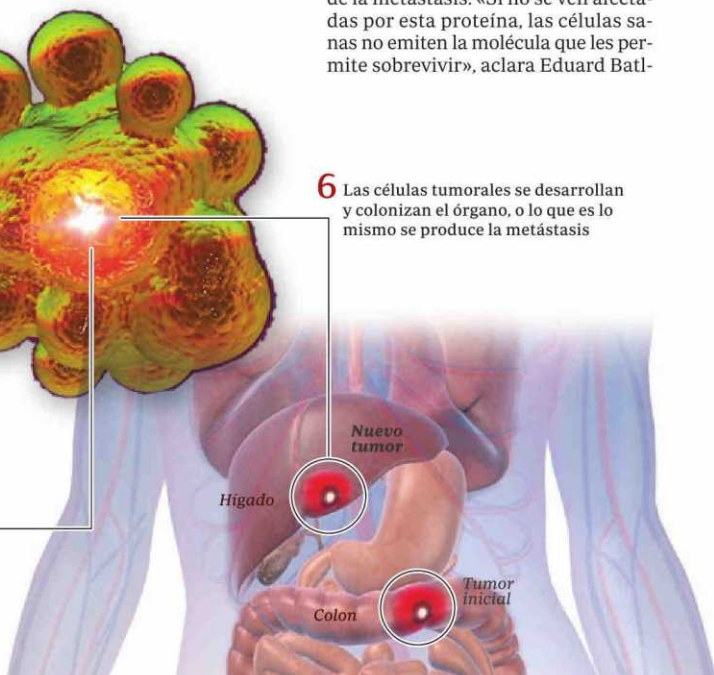
4 Las células sanas del entorno (estroma) le responden liberando Interleucina-11

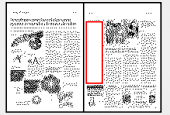


5 Las células madre tumorales reciben esta proteína de las células del estroma y se producen en ellas una serie de cambios genéticos que les permiten sobrevivir



6 Las células tumorales se desarrollan y colonizan el órgano, o lo que es lo mismo se produce la metástasis





Test para predecir recaídas, en 5 años

Entre un 30 y un 40% de los pacientes con cáncer de colon tienen recaídas cuando se elimina el tumor original, que la mayoría de las veces se presenta en forma de metástasis. Los científicos del IRB han observado también que el 15% de los pacientes nunca desarrolla metástasis y lo relacionan con el hecho de que las células sanas no han sido modificadas por el TGF-beta, la proteína que liberan las tumorales. En base a este hallazgo, la doctora Elena Sancho, del IRB, avanzó que «en cinco años habrá un test en el mercado que permitirá identificar los pacientes con riesgo de metástasis y ajustar los tratamientos».

le, profesor de la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (Icrea). Para llegar a esta conclusión, los investigadores de su equipo usaron un inhibidor de la citada proteína que está en fase clínica para otras enfermedades y lo administraron a ratones portadores de tumores agresivos en el colon. Los roedores tratados con el compuesto se mostraron resistentes a la formación de metástasis.

Eficaz en fases iniciales

Batlle advierte, sin embargo, de que «el desarrollo de un fármaco para tratar esta metástasis es muy complicado, ya que la mayoría de inhibidores se deben probar antes en pacientes con un pronóstico irreversible». «Los ensayos clínicos de nuevas moléculas están pensados para incidir en el crecimiento del tumor, mientras que la molécula que hemos administrado a los ratones no actúa en el crecimiento, sino en la fase inicial», concluye Eduard Batlle.