



Una posible diana terapéutica contra el cáncer más mortal

Tumor de páncreas: un mal pronóstico

JESSICA MOUZO, **Barcelona**
 Poca o ninguna alternativa terapéutica hay para abordar un cáncer de páncreas. El tumor sabe camuflar los síntomas hasta que alcanza un estadio demasiado avanzado y, además, crea a su alrededor una especie de muro que impide actuar al sistema inmune y a la

quimioterapia. Sin embargo, investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han encontrado una posible fórmula para mejorar el pronóstico. Los científicos han probado en ratones que, al inhibir la proteína Galectina-1, se reduce la agresividad y el crecimiento del tumor.

El tipo de cáncer de páncreas más común, el adenocarcinoma ductal pancreático (supone el 85% de los casos detectados), tiene uno de los peores pronósticos: la supervivencia a cinco años apenas llega al 5%. “Es muy maligno. Se detecta en fases muy avanzadas, cuando ya no se puede hacer cirugía para extirparlo. Los síntomas inespecíficos y la localización del órgano dificultan el diagnóstico precoz. No hay métodos de *screening* y, además, responden muy mal a los tratamientos porque tiene una barrera física que hace que los fármacos no lleguen al tumor”, enumera la doctora Pilar Navarro, investigadora del IMIM y autora del estudio que ha abierto la puerta a una nueva diana molecular para combatir la enfermedad.

La “barrera física” a la que se refiere Navarro se llama estroma y funciona como una especie de muralla que evita que las células tumorales se expongan a los fármacos y al propio sistema inmunológico. Los artifices de este muro son los fibroblastos, un tipo de células que secretan proteínas y otras sustancias que favorecen la proliferación del tumor. En este ecosistema tan particular, los investigadores pusieron el foco en una de esas proteínas que generan los fibroblastos: la Galectina-1 (Gal1), unas moléculas que participan activamente en la evasión del sistema inmune. “Ya habíamos observado que en el páncreas sano no se expresa esta proteína y en el cáncer está expresada de forma elevada, así que sabíamos que tenía que ver con el crecimiento del tumor: esta proteína promueve la vascularización del tumor [nuevos vasos sanguíneos para que pueda alimentarse y diseminarse] y que crezcan más las metástasis”, apunta Navarro.

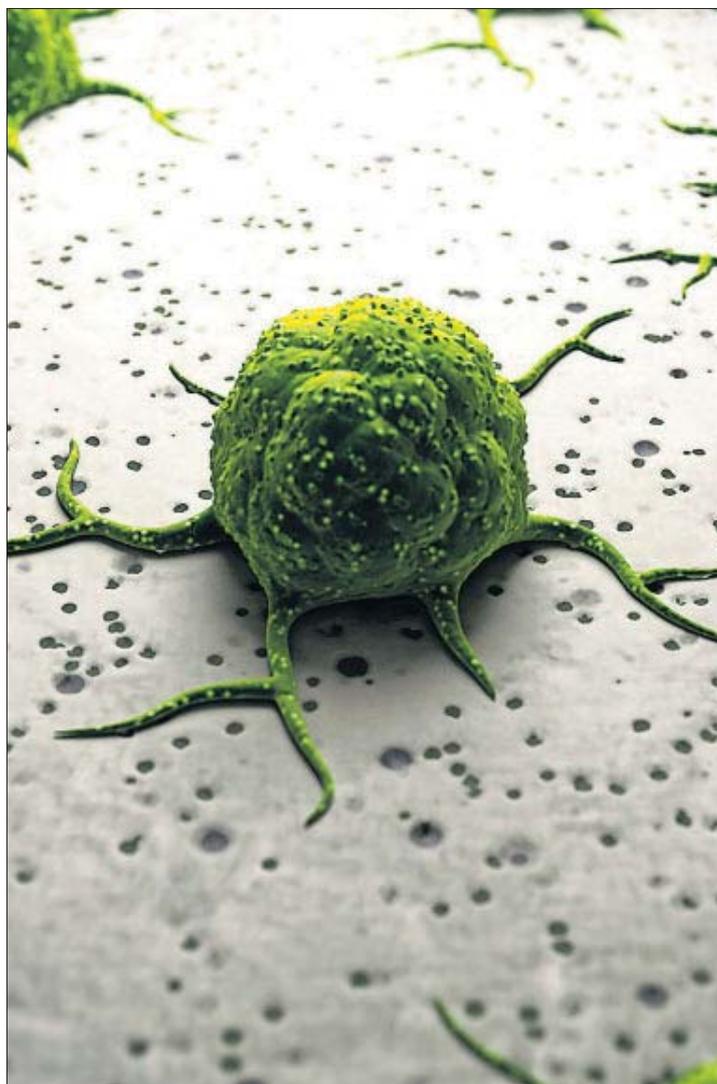


Imagen digital de una célula cancerígena. / SCIENCE PHOTO LIBRARY

Sobre estas premisas, los investigadores se propusieron eliminar la proteína Gall para ver cómo actuaba el tumor. “En el páncreas sano ya no hay expresión de esta proteína en la edad adulta. Sus funciones son las de bloquear respuestas autoinmunes, así que si la inhibes no tiene por qué pasar nada porque su función tam-

bién la realizan otras proteínas”, explica la doctora. Así, los científicos probaron la respuesta de las células tumorales de varias maneras: primero, en ratones tratados genéticamente a los que se les inhibió la Gal-1; luego con células de pacientes con cáncer in vitro en el laboratorio e in vivo en ratones; y, finalmente, a través de es-

La Sociedad Española de Oncología Médica estima que en 2017 se detectaron 2.567 casos de cáncer de páncreas en hombres y 3.193 en mujeres. La prevalencia es solo del 3% del total, pero es el tercer tumor más mortífero. La supervivencia a cinco años ronda el 5%.

Los científicos insisten en que el empuje a la investigación es clave para mejorar el pronóstico. Este estudio del IMIM, que ha contado con la colaboración del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y de grupos de investigación de Estados Unidos y Argentina, ha sido financiado también a través de becas de la Asociación Española de Pancreatología y de la Asociación Cáncer de Páncreas.

tudios moleculares genómicos de gran escala. El resultado fue claro: “Validamos que inhibir la Gal-1 tiene un efecto multidireccional porque retrasa el crecimiento del tumor, frena las metástasis y recupera la respuesta inmunológica”, concreta Navarro, que ha publicado el hallazgo en la revista científica *PNAS*.

El hallazgo sienta las bases de lo que podría ser una vía de tratamiento en el futuro. Los investigadores se muestran optimistas, pero también cautelosos: se trata de estudios preclínicos y falta un largo camino para que esto se traduzca de forma efectiva en pacientes reales. Las investigaciones siguen su curso y el siguiente paso es inhibir la proteína farmacológicamente —en este estudio se bloqueó genéticamente—. “Ya generamos anticuerpos para la Gall y también hay otros inhibidores químicos que podrían funcionar. Primero vamos a tratar al ratón con estos anticuerpos y luego, si todo va bien, lo trasladaremos a ensayos clínicos. Siendo optimistas, se necesitarán 10 años para verlo en pacientes”, sostiene la investigadora del IMIM.