

Científicos del CNIO desarrollan un nuevo tratamiento contra células troncales tumorales pancreáticas

Madrid, septiembre de 2009 – Científicos pertenecientes al grupo del Programa de Investigación Clínica recién instalado en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y encabezado por el catedrático Christopher Heeschen, han tenido éxito en su búsqueda de una nueva terapia contra células madre tumorales pancreáticas. El cáncer pancreático continúa siendo una de las enfermedades de mayor mortalidad a nivel mundial. Debido a la carencia de síntomas tempranos así como métodos de proyección, el pronóstico es muy malo, causando una supervivencia mediana de sólo 4-6 meses.

En los últimos años, se han incrementado el número de pruebas que muestran que los tumores están jerárquicamente organizados en cuya cúspide encontramos un reservorio de células madre malignamente transformadas. Según la hipótesis de la célula troncal tumoral, estas células no diferenciadas son la raíz exclusiva del tumor, y la única fuente que genera nuevas células tumorales. En últimos años, su presencia ha sido demostrada en varios cánceres humanos, desde malignidades hematopoyéticas, como la leucemia, a tumores sólidos de colon, mama, páncreas, y muchos más. En 2007, el grupo de investigación de Christopher Heeschen (entonces en Munich, Alemania), proporcionó pruebas concluyentes demostrando la existencia de células madre tumorales en el cáncer pancreático humano, y su papel clave durante el proceso de metástasis. Este trabajo fue publicado en *Cell Stem Cell* una de las revistas internacionales más destacadas en la investigación de las células madre y estableció a Christopher Heeschen como uno de los investigadores principales a nivel mundial en el campo de células madre tumorales.

De forma interesante, como parte del estudio, los científicos mostraron la resistencia fundamental de estas células madre tumorales hacia la quimioterapia. El tratamiento con la gemcitabina, un agente quimioterapéutico estándar, hace que las células troncales tumorales no proliferen, y entren en una etapa de latencia. Sin embargo, tras la retirada de la quimioterapia, estas células inmediatamente comienzan a proliferar de nuevo. Esta observación explica la recaída después de un tratamiento exitoso con quimioterapia, ya que las células madre son la fuente exclusiva de nuevas células dentro del tumor. Por lo tanto, si estas no son eliminadas con éxito, son una razón fundamental que explicaría el nuevo crecimiento del tumor.

En enero de 2009, Christopher Heeschen y parte de su grupo se trasladaron a Madrid, afiliándose al Programa de Investigación Clínica recién establecido en el CNIO. En su primera publicación en el CNIO, los autores ahora proporcionan datos convincentes de su tratamiento exitosamente dirigido contra células madre tumorales de cáncer pancreático humano. Para conseguir este objetivo, los autores combinaron la

quimioterapia estándar con inhibidores de dos de las rutas principalmente utilizadas en las células madre, a saber, la ruta de “Sonic Hedgehog (SHH)” y la de “mammalian Target of Rapamicen (mTOR)”. Esta combinación triple fue exitosa eliminando el grupo de células madre tumorales en tejidos primarios humanos, y causó la supervivencia sin tumor a largo plazo en ratones con tumores pancreáticos. Aunque la inhibición de rutas en las células madre en combinación con la quimioterapia es ciertamente un negocio arriesgado debido a complicaciones, como depresión de médula ósea y efectos secundarios gastrointestinales, los autores mostraron que este tratamiento es bien tolerado y no agresivo en ratones. El gran éxito de este estudio preclínico ha generado ya un interés considerable en la comunidad de investigación internacional, y será probado en ensayos clínicos fase I y II a comienzos del 2010.

El mencionado estudio fue publicado en el volumen de septiembre de *Gastroenterology*, una de las revistas punteras en la investigación clínica del tracto gastro-intestinal.

Referencias:

- Hermann PC *et al.*: Distinct Populations of Cancer Stem Cells Determine Tumor Growth and Metastatic Activity in Human Pancreatic Cancer. *Cell Stem Cell* 1(3), 313-323 (2007).
- Mueller MT *et al.*: Combined Targeted Treatment to Eliminate Tumorigenic Cancer Stem Cells in Human Pancreatic Cancer. *Gastroenterology* (2009).

Por favor visite la siguiente pagina web para descargar el artículo:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19501590>