



Joseph Schlessinger (Universidad de Yale), Charles Sawyers (Memorial Sloan-Kettering), Rafael Pardo (director de la Fundación BBVA), y Tony Hunter (Instituto Salk), en la rueda de prensa con motivo de la entrega del Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biomedicina.

La combinación de fármacos logrará cronificar el cáncer

Los galardonados en Biomedicina por la Fbbva confían en que la terapia combinada arrinconará al cáncer

MADRID
SONIA MORENO
soniamb@diariomedico.com

Las terapias dirigidas, también conocidas como "diana", transformaron el tratamiento del cáncer. Un ejemplo paradigmático es imatinib, cuyo hallazgo revolucionó la supervivencia de los pacientes con leucemia mieloide crónica, una enfermedad para la que no había tratamiento eficaz.

Detrás de ese exitoso fármaco, hay un largo recorrido de ciencia básica, investigación traslacional y trabajo clínico que personalizan los tres galardonados por el Premio de la Fundación BBVA (Fbbva) Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina, y que hoy recogen el premio en Madrid.

Así, las investigaciones de Tony Hunter, ahora director del Centro del Cáncer del Instituto Salk (La Jolla, en California), en un virus que causa tumores en el pollo dio lugar en 1979 al hallazgo de toda una nueva familia de proteínas, las tirosina cinasas.

Años más tarde, Joseph Schlessinger, actual director del Instituto de Biología del Cáncer en el campus de Yale West, descubrió cómo se activan esas proteínas, y después, el médico Charles Sa-

wyers encontró la forma de actuar sobre ellas con beneficio clínico y puso en marcha el primer ensayo con un inhibidor de la tirosina cinasa (imatinib, *Glivec*), inaugurando una nueva generación de terapias dirigidas contra el cáncer. Desde entonces, ya son varias las decenas de "fármacos diana" que se emplean en diferentes tumores, entre ellos, pulmón, mama, linfomas y melanoma.

"Ya no hablamos de cáncer, sino de múltiples enfer-

Tres investigadores que hicieron posible las terapias dirigidas contra el cáncer recuerdan que sólo con inversión en ciencia básica pueden obtenerse resultados clínicos

medades, que podemos conocer gracias a la secuenciación genética de los tumores", ha recordado Sawyers, responsable del Programa de Oncología Humana en el Centro del Cáncer Memorial Sloan-Kettering, en Nueva York.

El estudio del perfil genético tumoral ha desvelado cientos de mutaciones: "No podemos atacarlas a todas", dice Hunter. De ahí que estos científicos confíen en

encontrar los sistemas moleculares esenciales para la célula tumoral hacia los que dirigir tratamientos en combinación y de forma secuencial, a medida que surgen las resistencias: "Necesitaremos no uno ni dos, sino tres y cuatro fármacos, como ocurre en las enfermedades infecciosas, para poder cronificar el cáncer", sugiere Sawyers. El alto coste de estas terapias y las posibles toxicidades (aunque menores que en la quimioterapia) son aspectos que los tres reconocen que habrá que pulir.

También reservan un papel clave a los inmunoterápicos. "Son muy prometedores, pero no funcionan en todos los pacientes. Tendremos que aprender a utilizarlos", asegura Sawyers.

Junto al gran avance de la inmunoterapia, Hunter ha apuntado a la reprogramación genética de las células tumorales y a los microARN (miARN) como otras de las áreas de investigación más prometedoras.

Schlessinger ha hecho hincapié en que resulta fundamental una apuesta decidida, desde las autoridades gubernamentales, por la ciencia básica y la traslacional: "No deberían existir en compartimentos separados".

Un derivado de la polimixina muestra eficacia sin toxicidad

BARCELONA
KARLA ISLAS PIECK

Un nuevo compuesto antibacteriano basado en péptidos naturales -análogos de polimixina- es capaz de actuar selectivamente frente a diferentes patógenos y tiene un efecto antibiótico, según se desprende de los resultados de un trabajo dirigido por Francesc Rabanal, profesor del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Barcelona (UB), en el que han colaborado científicos de la Facultad de Farmacia y el Centro de Investigación en Toxicología (Ceretox) de esta misma universidad, así como del Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (Cresib-ISGlobal) y el Hospital Clínico de Barcelona.

El trabajo, que publica la revista de acceso abierto *Scientific Reports* del grupo *Nature*, ha comprobado que dicha sustancia es especialmente activa contra las bacterias de tipo gramnegativas -incluyendo las cepas resistentes y multirresistentes-, además de que también tiene actividad sobre la bacteria grampositiva *S. aureus*.

Según ha explicado Rabanal a *DIARIO MÉDICO*, la polimixina es un antibiótico polipeptídico producido por una cepa de *Bacillus polymyxa* que se



Francesc Rabanal, de la Universidad de Barcelona (UB).

descubrió en los años cincuenta, pero que en la década de los setenta su uso se relegó debido a su nefrotoxicidad. Actualmente se emplea como último recurso en hospitales.

CAMBIOS QUÍMICOS

Estos investigadores han mantenido las características que otorgan actividad a dicha molécula, pero han reducido de manera considerable la toxicidad que genera gracias a la introducción de un isómero como puente disulfuro. En concreto, se han cambiado los enlaces amidas -un carbono, un oxígeno y un nitrógeno- por dos azufres.

"La principal meta de este trabajo ha sido diseñar, sintetizar y demostrar la actividad *in vitro* y

una prueba de toxicidad aguda *in vivo* (en modelos de ratón) de una nueva serie de análogos de polimixina, con potenciales ventajas sobre los antibióticos existentes en la actualidad", ha indicado Rabanal, que es miembro del consorcio europeo Enable, cuyo objetivo principal es desarrollar nuevos antibióticos contra las bacterias gramnegativas.

Ahora están en marcha, en diferentes laboratorios del mundo, diversas iniciativas para reevaluar o redescubrir varios antibióticos que se usaban en los años cuarenta o cincuenta -como la bacitracina o la gramicidina- que actualmente se limitan a uso tópico por la elevada toxicidad que se le atribuye a su uso sistémico.

La rehabilitación cognitiva no es útil frente a la esquizofrenia

BARCELONA
REDACCIÓN

Un ensayo clínico encabezado por científicos de la Fundación para la Investigación y la Docencia María Angustias Giménez (Fidmag) Hermandades Hospitalarias demuestra que la terapia de rehabilitación cognitiva (TRC) para la esquizofrenia no es eficaz para mejorar los déficits neuropsicológicos de estos pacientes ni tampoco su capacidad de afrontar los retos de la vida diaria.

El trabajo, publicado en

la revista *Schizophrenia Bulletin* y financiado por el Instituto de Salud Carlos III, analiza datos del seguimiento de 130 enfermos de esquizofrenia tratados en siete centros españoles.

Los participantes se asignaron a tres grupos: uno que realizó un entrenamiento con ejercicios neurocognitivos; otro que recibió un curso estándar de mecanografía en línea y, el tercero, que no realizó ninguna terapia específica y siguió con su tratamiento habitual.

Tras seis meses de terapia se pudo comprobar que la mejoría tanto en el rendimiento cognitivo como en el funcionamiento diario en los tres grupos de pacientes era poco relevante y que las personas que realizaron la rehabilitación cognitiva no mostraban ningún beneficio destacable respecto a los dos otros grupos.

Actualmente hay diversos países, entre ellos el Reino Unido, que están destinando importantes esfuerzos a esta alternativa terapéutica.