

Un nuevo tratamiento contra el cáncer es capaz de reactivar el sistema inmunitario

Investigadores del MIT han demostrado, en un estudio realizado en ratones, que se puede estimular el sistema inmunitario para que ataque los tumores. El nuevo método consiste en extraer las células cancerosas, tratarlas con fármacos y recolocarlas de nuevo. El resultado es una eliminación de la enfermedad en casi la mitad de los roedores.

SINC

19/10/2021 20:00 CEST



Los autores descubrieron que las células que estimulan el sistema inmunitario son las dañadas por la quimioterapia. / Adobe Stock

La **inmunoterapia** es una estrategia prometedora contra el cáncer a través de la estimulación del propio **sistema inmunitario** del organismo y que este destruya las **células tumorales**, pero solo funciona en algunos cánceres.

Ahora, investigadores del Instituto de Tecnología de Massachusetts ([MIT](#), por sus siglas en inglés), en Estados Unidos, han descubierto en ratones una nueva forma de activarlo para que ataque a los tumores, lo que esperan que permita utilizar esta terapia contra más tipos de cáncer. El estudio ha sido

publicado en la revista *Science Signalling*.

Los investigadores descubrieron que este tratamiento eliminaba completamente los tumores en casi la mitad de los roedores

El nuevo método consiste en extraer células tumorales del cuerpo, tratarlas con fármacos de **quimioterapia** y volver a colocarlas en el tumor. Cuando se introducen de nuevo, actúan como una señal de socorro que estimula a las **células T**. Los investigadores descubrieron que este tratamiento eliminaba completamente los tumores en casi la mitad de los roedores.

“Las células vivas con daños en el ADN, en determinadas condiciones, son capaces de enviar una señal que despierta al sistema inmunitario”, afirma **Michael Yaffe**, uno de los autores del estudio y director del Centro de Medicina de Precisión del Cáncer del MIT.

Activación de las células T

Una clase de medicamento que se utiliza actualmente para la inmunoterapia del cáncer son los **inhibidores del bloqueo de puntos de control**, que desbloquean a las células T que están exhaustas y no pueden atacar los tumores. Estos fármacos han tenido éxito en el tratamiento de algunos tipos de cáncer, sin embargo, existen otros muchos contra los que no son efectivos.

Los autores se propusieron mejorar su rendimiento combinándolos con fármacos de **quimioterapia citotóxica**, con la esperanza de que esta ayudara a estimular el sistema inmunitario para que eliminara las células tumorales. Este enfoque se basa en un fenómeno conocido como **muerte celular inmunogénica**, en el que las células tumorales muertas o moribundas envían señales que atraen la atención del sistema inmunitario.

La inmunoterapia no es efectiva en todos los tumores. Los autores se propusieron mejorar su

rendimiento combinándola con fármacos de quimioterapia citotóxica

Hoy en día se realizan diferentes ensayos clínicos que combinan fármacos de quimioterapia e inmunoterapia, pero por el momento se sabe poco sobre cuál es la mejor manera de acoplar estos dos tipos de tratamiento.

El equipo del MIT empezó por tratar las células cancerosas con varios medicamentos quimioterapéuticos diferentes, en distintas dosis. Veinticuatro horas después del tratamiento, los investigadores añadieron **células dendríticas** a cada placa y, pasadas otras 24 horas, introdujeron células T al mismo cultivo. A continuación, midieron la capacidad de las células T para eliminar las células cancerosas.

Células dañadas, pero aún vivas

Para su sorpresa, descubrieron que la mayoría de los fármacos quimioterapéuticos no ayudaban mucho y, los que sí lo hacían, parecían funcionar mejor en dosis bajas que no mataban muchas células. Los investigadores se dieron cuenta más tarde de la razón: no eran las células tumorales muertas las que estimulaban el sistema inmunitario, sino las células dañadas por la quimioterapia pero aún vivas.

“Esto describe un nuevo concepto de **lesión celular inmunogénica**”, indica el experto. “Demostramos que si se trataban las células tumorales en una placa –cuando se inyectaban de nuevo directamente en el tumor y se administraban inhibidores de los puntos de control–, las células vivas y lesionadas eran las que reactivaban al sistema inmunitario”.

Los fármacos que mejor funcionan son aquellos que dañan el ADN de las células cancerosas, pero sin matarlas

Los fármacos que mejor funcionan son los que provocan daños en el **ADN**.

Según los autores, cuando el ADN se daña en las células tumorales, se activan las vías celulares que responden al estrés. Estas envían señales de socorro que provocan que las células T entren en acción y destruyan no solo esas células dañadas, sino también cualquier célula tumoral cercana.

“Nuestros hallazgos encajan perfectamente con el concepto de que las señales de peligro dentro de las células pueden comunicarse con el sistema inmunitario, una teoría de la que fue pionera **Polly Matzinger** en la década de 1990, aunque todavía no está universalmente aceptada”, explica Yaffe.

Eliminación del tumor

En **melanoma** y **cáncer de mama**, los investigadores demostraron que este tratamiento eliminaba los tumores por completo en el 40 % de los roedores. Además, cuando los investigadores inyectaron células cancerosas en los mismos animales varios meses después, sus células T las reconocieron y las destruyeron antes de que pudieran formar nuevos tumores.

Los científicos también probaron a inyectar fármacos que dañan el ADN directamente en los tumores, en lugar de tratar las células fuera del cuerpo, pero descubrieron que esto no era eficaz porque los fármacos quimioterapéuticos también dañaban las células T y otras células inmunitarias cercanas al tumor.

Cuando las células cancerosas dañadas son inyectadas de nuevo varios meses después del tratamiento, son reconocidas y atacadas por las células T

Además, introducir las células dañadas sin inhibidores del punto de control tuvo poco efecto. “Hay que presentar algo que pueda actuar como **inmunoestimulante**, pero también hay que liberar el bloqueo preexistente en las células inmunitarias”, concluye el experto.

Antes de probar este nuevo tratamiento en pacientes cuyos tumores no han respondido a la inmunoterapia, será necesario realizar más estudios para

determinar qué fármacos, y en qué dosis, serían más beneficiosos para los distintos tipos de tumores, así como analizar más a fondo los detalles de cómo exactamente las células tumorales lesionadas estimulan una respuesta celular T tan fuerte.

Referencia:

Sriram et al. "The injury response to DNA damage in live tumor cells promotes antitumor immunity". *Science Signalling*. 2021.

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

INMUNOTERAPIA

| QUIMIOTERAPIA

| CÁNCER

| FÁRMACO

| CÉLULAS T

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)