



► 22 Febrero, 2019

Un análisis inmunitario predice si cánceres de mama agresivos responderán a un tratamiento con anticuerpos

Se buscan células asesinas



ALEX GARCIA

El oncólogo Joan Albanell y la inmunóloga Aura Muntasell, en el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona

JOSEP CORBELLA
 Barcelona

La presencia de un tipo de células inmunitarias en tumores de mama agresivos indica si responderán a un tratamiento con anticuerpos, según una investigación del hospital del Mar de Barcelona presentada en la revista *Clinical Cancer Research*.

La investigación abre la vía a seleccionar a las pacientes que reciben los anticuerpos, de manera que se administren en los casos en que los beneficios superen a los posibles efectos secundarios.

En las pacientes en que los anticuerpos no vayan a ser eficaces, los resultados abren la vía a actuar sobre los tumores para que tengan más células inmunitarias y puedan responder a los fármacos.

La investigación se ha basado en los tumores HER2 positivos, que representan alrededor del 20% de los cánceres de mama y que se caracterizan por tener un exceso de la proteína HER2. Esta proteína estimula la proliferación de las células cancerosas, lo que convierte a estos tumores en más agresivos que otros tipos de cáncer de mama.

La introducción de anticuerpos que contrarrestan la proteína HER2 ha cambiado en las dos últimas décadas el pronóstico de los cánceres HER2 positivos. Estos anticuerpos, generalmente combinados con quimioterapia, radioterapia y cirugía, permiten

en la actualidad que el cáncer remita en la mayoría de los casos. Sin embargo, por causas que aún no se comprenden bien, el tratamiento con anticuerpos tiene baja eficacia en alrededor del 40% de los tumores HER2 positivos.

"Partimos de la hipótesis de que las células NK [del inglés natural killer, o asesinas naturales] presentes en el tumor influyen en la acción de los anticuerpos", explica Joan Albanell, jefe del servicio de oncología médica del hospital del Mar y director de la investigación. Esta hipótesis se basa en que los anticuerpos son

La presencia de linfocitos llamados 'natural killer' en el tumor indica si la terapia será eficaz

como microscópicas piezas de Lego con dos puntos de unión. Por un extremo, se unen a la proteína HER2. Por el otro, a las células NK. "Actúan como un puente que permite que las células NK entren en contacto con las células tumorales", explica Aura Muntasell, inmunóloga del Institut hospital del Mar d'Investigació Mèdica (IMIM) y primera autora de la investigación. De ahí que, si un tumor tiene la proteína HER2 pero le faltan células NK, los anticuerpos puedan ser ineficaces.

Además, cuando hay células

NK en un tumor, también hay otras células inmunitarias como linfocitos T citotóxicos, que tienen capacidad de destruir las células cancerosas. "Las NK nos indican que hay un entorno inmune potente en el tumor", señala Aura Muntasell.

Para comprobar si la hipótesis era correcta, los investigadores han analizado biopsias de 113 pacientes tratadas en el hospital del Mar. Los resultados muestran que, cuando hay suficientes células NK en el tumor, el tratamiento con anticuerpos consigue una respuesta patológica completa —es decir, la desaparición de todo rastro de cáncer en las pacientes—. Por el contrario, cuando no hay suficientes células NK, no se suele conseguir la remisión completa de la enfermedad.

"El próximo paso de la investigación, que esperamos iniciar este mismo año, consiste en validar estos resultados con muestras amplias de pacientes a partir de datos de ensayos clínicos", informa Joan Albanell. Si los resultados se confirman, la decisión de qué pacientes deben recibir anticuerpos contra HER2 se tomará en el futuro teniendo en cuenta la cantidad de células NK presentes en los tumores.

Para las pacientes con déficit de NK, está previsto iniciar un ensayo clínico el año próximo con el objetivo de convertir sus tumores en sensibles a los anticuerpos. El ensayo clínico consistirá en infundirles células NK donadas por familiares.●