

# Virus transgénicos contra el cáncer infantil

● Médicos del hospital Niño Jesús de Madrid logran resultados esperanzadores con un nuevo tratamiento para los tumores del sistema nervioso que afectan a los niños

**MARÍA VALERIO / Madrid**  
Hablar de un virus para tratar el cáncer puede sonar a ciencia ficción; más aún, cuando anda por medio la palabra remisión. Sin embargo, un grupo de investigadores españoles ha dado los primeros pasos hacia este objetivo con un virus modificado genéticamente para tratar a niños con un tumor del sistema nervioso (el neuroblastoma). De momento, sólo han demostrado que la terapia es segura, aunque estudian la sorprendente reacción de uno de los cuatro niños tratados hasta la fecha.

Con todas las cautelas de quien conoce los vericuetos de la ciencia, el doctor Manuel Ramírez Orellana, del Hospital Niño Jesús de Madrid, relata el inicio esperanzador de un ensayo que reclutará a 15 niños de toda España en los próximos meses. «La revista *Cancer Gene Therapy* [del grupo *Nature*] publica ahora el estudio preliminar con cuatro pacientes previo al ensayo, una investigación en la que llevamos 10 años trabajando».

Nueve páginas resumen ese lustro de trabajo que podría sintetizarse así: los investigadores modifican un virus del resfriado común (adenovirus oncolítico) para que sea capaz de replicarse sólo en las células tumorales (no en las sanas), y así destruirlas. Empleando un tipo de células de la médula ósea (mesenquimales) del paciente como taxi para hacer llegar al virus hasta el cáncer, lo inyectan en los pacientes y esperan resultados.

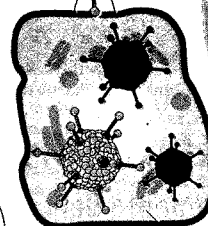
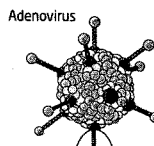
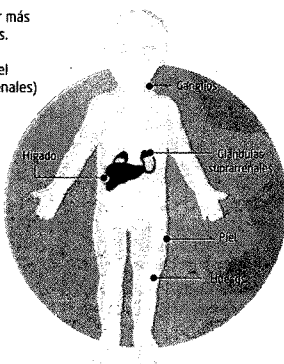
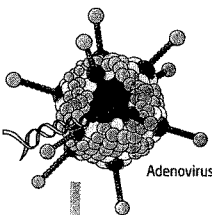
## Explosión de células

«Los adenovirus [diseñados en el Instituto Catalán de Oncología por Ramón Alemany] se replican dentro de la célula maligna hasta destruirla», explica el doctor Orellana. «La célula explota y se liberan al microambiente los virus generados. Como el ambiente lo forman en realidad más células tumorales, esos nuevos adenovirus las infectan a su vez, se vuelven a replicar, vuelven a destruir las células y así suceden ciclos de infecciones hasta conseguir (en teoría) que desaparezcan todas. Una vez que ya no hay más células tumorales, los adenovirus no tienen dónde replicarse, y los mecanismos antivirales naturales del organismo eliminan el exceso de adenovirus».

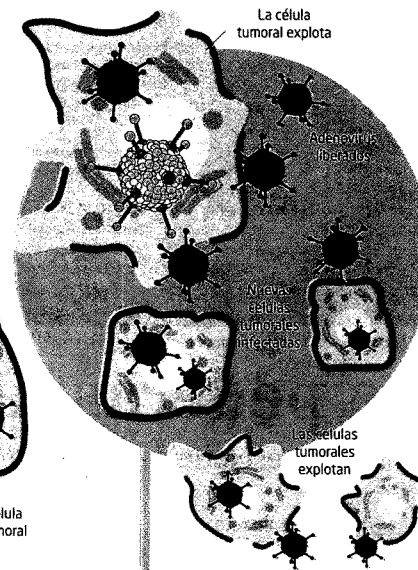
De momento, los cuatro primeros niños que fueron tratados con esta terapia han arrojado un balance dispar aunque esperanzador. Se trataba, aclara el doctor Orellana, de pacientes con muy mal pronóstico, afectados por un neuroblastoma (un tumor del sistema nervioso central situado en la cabeza, fuera del cráneo) con metástasis, y que ya había recaído tras tres o cuatro

## Virus de laboratorio para combatir el cáncer de niños

El neuroblastoma es el tercer tumor más frecuente en menores de cinco años. Se forma en los tejidos del sistema nervioso; la mayoría comienzan en el abdomen (en las glándulas suprarrenales) o cerca de la médula espinal, y pueden diseminarse a los huesos, el hígado, los ganglios o la piel.



Célula tumoral



**1** Los investigadores modifican un virus del resfriado común (adenovirus oncolítico) para que sea capaz de replicarse sólo en las células tumorales (no en las sanas), y así destruirlas.

**2** Aprovechan un procedimiento rutinario que tiene que hacerse a los niños con neuroblastoma para extraerles un tipo de células de la médula ósea, mesenquimales.

**3** Infectan las células mesenquimales con el virus en el laboratorio para que ejerza la labor de 'taxi' y lo lleve hasta las células tumorales.

**4** Los adenovirus llegan hasta las localizaciones donde hay tumor, y se replican dentro de la célula tumoral hasta destruirla.

**5** La célula 'explota' y se liberan al microambiente los virus generados. Como el ambiente lo forman más células tumorales, esos nuevos adenovirus las infectan a su vez, se vuelven a replicar, vuelven a destruir las células y así suceden ciclos de infecciones hasta conseguir que desaparezcan todas.

**6** Una vez que ya no hay más células tumorales, los adenovirus no tienen dónde replicarse, y los mecanismos antivirales naturales del organismo eliminan el exceso de adenovirus.

FUENTE: Elaboración propia

Dina Sánchez/ EL MUNDO

tratamientos previos. «Dos de los pequeños que recibieron el tratamiento en octubre de 2005 han fallecido, y un tercero recayó pero aún continúa con vida». El cuarto paciente fue una sorpresa para los investigadores, ya que su enfermedad desapareció por completo en las pruebas de imagen (una gammagrafía que permitía ver las metástasis diseminadas por su organismo).

«No hablamos de curar», le dijimos a su familia cuando empezamos y les propusimos el ensayo. Pero su madre estaba más convencida que nosotros», confiesa con un punto de emoción pocos días después de ver al niño en una de las revisiones periódicas que sigue desde entonces.

El oncólogo del hospital Niño Jesús habla de remisión completa

con todas las letras, aunque añade a renglón seguido que no quieren despertar falsas esperanzas: «aún tenemos que seguir investigando el porqué y ver quiénes se pueden beneficiar de la terapia».

La hipótesis que manejan es que el virus fue capaz de desencadenar una potente reacción inmune en su organismo, de manera que sus células defensivas se pusieron en

alerta por todo el organismo, amplificando el efecto de la viroterapia contra las células malignas.

Para confirmarlo, han puesto en marcha el siguiente peldaño de su trabajo, un ensayo clínico en fase I para confirmar que la terapia es segura en un grupo más amplio de menores (15 aproximadamente) procedentes de toda España, y que podrán ser remitidos por sus oncólogos, que ya empiezan a conocer los detalles de la investigación de sus colegas madrileños.

Con la nueva legislación europea en materia de células madre, estos trabajos se llevarán a cabo en la sala blanca del Hospital Niño Jesús, un tipo de laboratorio de máxima seguridad para hacer crecer este tipo de material sin riesgo. «Este ensayo ha sido posible gracias a una beca del Instituto de Salud Carlos III para que los hospitales realicen investigaciones sin participación por parte de la industria farmacéutica», explica el doctor Luis Madero, jefe del servicio de Oncohematología de este

centro. «Es un ejemplo de investigación traslacional, de cómo podemos aplicar pronto al paciente lo que desarrollamos en el laboratorio. El oncólogo que atiende en consulta y el que investiga ya no son dos compartimentos estancos; no se puede tratar al paciente si no se investiga», añade.



Los doctores Luis Madero (izda.) y Manuel Ramírez, en la Unidad de Oncología del Hospital Niño Jesús de Madrid. / ALBERTO DI LOLLÍ

## «No queremos crear expectativas irreales»

Los médicos del hospital Niño Jesús han esperado cinco años antes de dar a conocer sus resultados. Reconocen que la experiencia es corta y habrá que seguir estudiando para entender el tipo de reacción inmune que el virus despertó en el niño recuperado. «No queremos crear expectativas irreales, aún

habrá que entender esto mejor, decidir cuál es la vía óptima, la dosis adecuada». Otro grupo de científicos españoles (dirigidos por Juan Fueyo) prueba una terapia similar en el MD Anderson de Houston (EEUU), aunque en su caso inyectan el virus directamente en el tumor, prescindiendo del 'taxi'.