

ONCOLOGÍA NO EXISTE EVIDENCIA DE QUE ESTA TERAPIA OFREZCA BENEFICIOS CLÍNICOS A LOS AFECTADOS

En duda el papel de la quimioterapia en el melanoma uveal con metástasis

→ Un estudio retrospectivo dirigido por Josep Maria Piulats, del Servicio de Oncología Médica del Instituto Catalán de Oncología (ICO), ha encontrado que la edad y el estado general del

paciente son dos variables que se asocian con el pronóstico de los afectados por melanoma uveal metastásico, mientras que recibir quimioterapia no tiene tanta influencia.

■ Karla Islas Pieck Barcelona
La edad y el estado general del paciente son dos factores que tienen más peso para predecir el pronóstico de un paciente con metástasis hepática de melanoma uveal que el hecho de haber recibido tratamiento con quimioterapia, según se desprende de los resultados de un trabajo retrospectivo dirigido por Josep Maria Piulats, del Servicio de Oncología Médica del Instituto Catalán de Oncología (ICO) y el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell).

El estudio, que se publica en el último número de *Melanoma Research*, consiste en la revisión y análisis multivariable de las características de los enfermos tratados en este centro entre los años 1990 y 2008, de los cuales 58 presentaron metástasis hepáticas. Las conclusiones señalan que la supervivencia de aquéllos que recibieron quimioterapia fue unos tres meses superior respecto a los que no la recibieron, "pero es importante tener en cuenta que se trata de un análisis estadístico y no de un estudio randomizado", ha



Josep Maria Piulats, del Servicio de Oncología Médica del Instituto Catalán de Oncología.

puntualizado Piulats a **DIARIO MÉDICO**.

Además, se pudo observar que las variables de edad, estado general y número de metástasis se correspondían con la evolución de los pacientes, es decir, a mayor edad, peor estado general, y a mayor número de tumores secundarios, peor pronósti-

co. No obstante, la variable de haber recibido quimioterapia no resultó significativa en este caso.

Hasta el momento no se dispone de ningún estudio comparativo que demuestre la utilidad de la quimioterapia en estos pacientes, pero tampoco existe una alternativa terapéutica mejor, por

lo que se suele ofrecer.

El ICO es uno de los centros de referencia para el tratamiento de la patología maligna intraocular y ha tratado unos 500 casos de melanoma uveal en los últimos veinte años. De estos enfermos, entre un 10 y un 20 por ciento han desarrollado metástasis, aunque algunas

series internacionales apuntan que la incidencia puede alcanzar el 40 por ciento. La mayor parte de los tumores secundarios afectan al hígado, aunque unos pocos también pueden diseminarse hacia hueso, pulmón o cerebro.

Estos resultados ponen de relieve la necesidad de estudiar nuevas vías de aproximación a la enfermedad y buscar nuevas dianas terapéuticas. Se sabe que un 75 por ciento de los casos de este tipo raro de melanoma presentan una mutación en los genes GNAQ y GNA11, además de que aquéllos que desarrollan metástasis tienen más alteraciones en el gen BAP1.

El Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma, en el que participan seis centros, pondrá en marcha un estudio en fase II que evaluará durante los próximos dos años el papel del tratamiento con ipilimumab en el melanoma uveal. Se trata de un fármaco inmunostimulador que ha demostrado que tiene un efecto positivo en la supervivencia de pacientes con otros tipos de melanoma.

CONSIGUEN ALARGAR SU SUPERVIVENCIA EN EL TORRENTE SANGUÍNEO HASTA POR UN AÑO

Una nueva técnica mejora la eficacia de la terapia con linfocitos T antitumorales en pacientes con melanoma

■ Redacción

Una nueva técnica permite que las células T antitumorales puedan sobrevivir en el torrente sanguíneo de los pacientes con cáncer durante más de un año y en muchos casos sin necesidad de añadir otros tratamientos altamente tóxicos, según los resultados de un estudio en fase I dirigido por Marcus Butler, del Centro de Desarrollo Precoz de Fármacos del Instituto del Cáncer Dana-Farber, de Boston, en Estados Unidos.

En el trabajo, que se publica hoy en la revista *Science Translational Medicine*, los investigadores han recogido datos de nueve pacientes con melanoma avanzado a los que se les ha aplicado esta técnica, consistente en

una forma de "inmunoterapia adoptiva".

Diez semanas después de comenzar la terapia, siete de los nueve pacientes tenían más cantidad de leucocitos especiales que al inicio del tratamiento. Tres de los pacientes se mantuvieron estables sin que la enfermedad progresara ni retrocediera y uno más mostró la reducción de un tumor que se había extendido a los pulmones. Otro participante experimentó una remisión completa de la enfermedad, sin tumores visibles por técnicas de la imagen y a los 25 meses de seguimiento no mostraba rastros del cáncer.

"El estudio demuestra que es posible mantener altos niveles de células T antitumorales en los pacientes du-

rante un largo periodo de tiempo, evitando las complicaciones de los enfoques convencionales", ha señalado Butler, autor principal del estudio.

"Nuestra técnica abre el camino a los tratamientos que producen menos toxicidad y ataques inmunes de más larga duración a las células del cáncer".

Combinación terapéutica

El gran potencial de la técnica queda aún más de manifiesto cuando se combina con otro tratamiento. Cinco pacientes cuya enfermedad había progresado después de las infusiones de linfocitos T fueron tratados con ipilimumab, un fármaco que aumenta la respuesta de las células antitumorales. Tres de

los pacientes mostraron la reducción a largo plazo de sus tumores y dos más consiguieron estabilizar su enfermedad. Los pacientes que recibieron el medicamento después de completado el ensayo clínico tuvieron aumentos considerables en el número de células T antitumorales en la sangre.

Actualmente están en marcha diversas líneas de investigación orientadas a mejorar las posibilidades de la inmunoterapia adoptiva, que implica la recolección de células T de un paciente que más tarde son expuestas a los antígenos que se encuentran en las células tumorales. Estos linfocitos aprenden a reconocer los antígenos y atacar a las células tumorales que las trans-



Marcus Butler.

portan. Posteriormente, los científicos tratan a estas células T educadas con un estimulador de crecimiento para aumentar su número y más tarde poder inyectarlas de nuevo en el paciente, donde se despliegan para destruir las células tumorales. Luego se aplican estrategias para que vivan más.

ANGIOLOGÍA

Mejora el diagnóstico precoz de la esclerosis de las arterias

■ Redacción

La combinación de paraoxonasa y la proteína MCP-1 permite el diagnóstico precoz de la arteriosclerosis de las piernas, según los resultados de un estudio en el que han participado Vicente Martín-Paredero y Raúl García, del Servicio de Angiología, Cirugía Vasculosa y Endovascular del Hospital Universitario Juan XXIII, de Tarragona, así como Jorge Joven y Anna Rull, del Centro de Investigación Biomédica, realizado en el marco del Instituto de Investigaciones Sanitarias Pere Virgili y la Universidad Rovira i Virgili.

El trabajo, que se publica en *Current Molecular Medicine*, demuestra que la paraoxonasa, una enzima que actúa en la inflamación que causa la arteriosclerosis, y la proteína MCP-1 actúan de manera coordinada, y con un análisis relativamente simple realizado en el laboratorio se puede detectar con total seguridad a los que padecen la enfermedad, que frecuentemente se acompaña de disfunciones en las carótidas, en las coronarias y en la aorta abdominal.

Los editores de la revista también han valorado que el estudio propone un mecanismo que explica que la oxidación y la inflamación van conjuntamente en el desarrollo de la arteriosclerosis; por tanto, existiría la posibilidad de que fármacos antioxidantes y antiinflamatorios puedan prevenir la aparición de la enfermedad.

El próximo paso consiste en indicar a la población una dieta con mayor ingesta de polifenoles, como el aceite de oliva y la dieta mediterránea, ya que disminuyen tanto la oxidación como la inflamación.

La importancia del estudio reside en que se puede detectar a aquellos enfermos que no tienen síntomas con métodos sencillos y, por tanto, comenzar el tratamiento mucho más pronto y evitar la enfermedad.