

EL PAÍS

***Un grupo español prueba con éxito una nueva terapia en un paciente de cáncer
El tratamiento, que debe confirmarse en más casos, es idea de un físico de la
Complutense***

El físico teórico Antonio Bru, de la Universidad Complutense, y médicos de los hospitales madrileños Clínico San Carlos y Ramón y Cajal han logrado la remisión de un cáncer hepático en un paciente desahuciado mediante un fármaco que ya se usa para otros propósitos. El tratamiento se basa en una teoría original de Bru, según la cual los tumores sólo pueden crecer en su frontera con el tejido sano, el único lugar donde hay espacio disponible. El fármaco estimula la proliferación de unas células blancas de la sangre (los neutrófilos) que bloquean esos espacios fronterizos. El trabajo de investigación, que se publica hoy en el Journal of Clinical Research, describe el caso de un paciente de 56 años, profesor de instituto, con un cáncer de hígado (hepatocarcinoma celular) ingresado en febrero de 2004. Sólo el 30% de estos cánceres son tratables, y sólo mediante extirpación o trasplante de hígado. El paciente en cuestión pertenecía al 70% no tratable, ya que su tumor tenía más de seis centímetros de diámetro (9,5 centímetros, en concreto) y estaba asociado a una trombosis de la vena porta. También tenía cirrosis. Siguiendo la teoría de Brú, el profesor de instituto recibió en junio de 2004 un tratamiento compasivo -es decir, una terapia de eficacia no demostrada que se usa en pacientes intratables por otros medios- con el llamado factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF). Éste es un fármaco ya existente, basado en una molécula natural del cuerpo humano, y que suele usarse para estimular la proliferación de los neutrófilos, un tipo de células blancas de la sangre implicadas en la inflamación.

Ocho semanas

El tratamiento con ese fármaco duró ocho semanas y fue bien tolerado por el paciente. La alfa feto-proteína (AFP), un marcador asociado al cáncer de hígado, se redujo de 453 a 4,7 nanogramos por mililitro de sangre. El examen por resonancia magnética mostró que la masa tumoral se había reducido. En septiembre de 2004 recibió un segundo ciclo de tratamiento.

En enero pasado, el paciente seguía mostrando signos de cirrosis, pero los análisis citológicos no revelaron células cancerosas malignas. Su estado de salud había mejorado hasta el punto de que volvió a trabajar en el instituto. "El hepatocarcinoma puede haberse curado", escriben los investigadores.

"Somos un equipo pluridisciplinar, y llevamos investigando en esto 12 años", explicaba ayer Brú, de 43 años, que trabaja en el departamento de Matemática Aplicada de la Complutense. "Soy físico teórico, pero me interesé en el cáncer en 1993, cuando mi abuela murió por esa causa. Apenas tenemos financiación para el proyecto. La investigación de todos estos años ha costado unos 100.000 euros, y los he tenido que poner de mi bolsillo".

La teoría de Brú contradice las ideas convencionales sobre la dinámica de los tumores: casi todo el mundo piensa que crecen exponencialmente, pero el físico español ha aportado sólidas

evidencias, tanto matemáticas como experimentales, de que su crecimiento es lineal, es decir, que su radio medio crece distancias iguales en tiempos iguales.

Brú también ha mostrado que el contorno de cualquier tumor -o de cualquier colonia de células en cultivo, de hecho- es una fractal, una curva que tiene la misma forma vista de cerca o de lejos, como los litorales y los árboles. Las sofisticadas matemáticas de las fractales permiten deducir, a partir de la dinámica de crecimiento de un contorno (el del tumor, en este caso), cuál es el cuello de botella esencial que constriñe su crecimiento. Y, en el caso de los tumores, el físico vio con claridad que el cuello de botella es la frontera del tumor con los tejidos sanos circundantes.

"Eso implica que el factor esencial para el crecimiento de un tumor no son los nutrientes que le llegan por la sangre, sino el espacio libre por donde las células pueden proliferar", explica Brú. "Suele pensarse que las células cancerosas no respetan la inhibición lateral [es decir, que siguen dividiéndose aun después de tomar contacto con otras células], pero yo creo que sí la respetan. Por eso no proliferan en el centro del tumor, sino en las fronteras, donde hay espacio".

Como los neutrófilos colonizan precisamente esas zonas fronterizas, Brú razonó que, si incrementaba su número con el fármaco G-CSF, los neutrófilos ocuparían los espacios libres y bloquearían el crecimiento del tumor. El año pasado demostró la idea en experimentos con ratones. El trabajo que publica hoy indica, provisionalmente, que la misma estrategia también puede ser útil en algunos pacientes. <http://www.elpais.es>