

El tratamiento se halla en fase experimental, aunque se ha probado con éxito en ratones y en un paciente humano

# Se presenta la que podría ser una nueva terapia contra los tumores

El físico Antonio Brú, profesor del Departamento de Matemática Aplicada de la Facultad de Matemáticas, se planteó en el año 1993 la siguiente pregunta: ¿por qué no se conoce la dinámica de crecimiento

de un tumor y si de sistemas mucho mayores? Junto a un grupo de colaboradores, en su mayor parte médicos, decidió aplicar una fórmula de física estadística basada en el análisis de escalas. Dicha fórmula

le permite leer la dinámica de crecimiento de los sistemas que crecen bajo la acción de algo aleatorio, es decir, lo que ocurre precisamente con los tumores. Tras una serie de experimentos, primero in vitro y luego in

vivo Brú llegó a la sorprendente conclusión de que todos los tumores crecen de la misma manera y que además es posible incrementar la actividad inmunológica del propio cuerpo para acabar con algunos de ellos.

JAIME FERNÁNDEZ

El equipo de Antonio Brú comenzó aplicando la fórmula de física estadística en una línea celular de cáncer de cerebro de rata, con lo que obtuvieron una ecuación de crecimiento que ya era conocida, porque «es la misma que tienen los cristales y los semiconductores cuando se les hace crecer capa a capa».

Los experimentos se extendieron a quince tipos de líneas celulares diferentes, tanto de animales como de humanos y vieron que todas se comportaban de la misma manera. Es decir, que todas las células crecían del mismo modo. Y no sólo eso, sino que se comprobó que en el borde del tumor existía un movimiento de difusión hacia las zonas cóncavas del tumor.

Los experimentos se realizaron tanto in vitro como in vivo, en tumores extirpados a personas en el Hospital Clínico San Carlos. El resultado fue el mismo, lo que ya fue bastante sorprendente porque se suele considerar que cada tumor crece de manera diferente.

La teoría que se derivó de esa línea de investigación está muy relacionada con el movimiento de difusión hacia las zonas cóncavas del tumor. Antonio Brú y sus colaboradores consideran que el movimiento de las células indica que van de las zonas donde se les ofrece más resistencia a las regiones cóncavas donde tienen más espacio para proliferar. También dedujeron de todo ello que las células activas de los tumores se reparten por el borde de la célula y no en el interior, ya que en el centro de la célula no tienen espacio y se inhiben. Al llegar a este punto, el equipo de Antonio Brú se preguntó si sería posible producir una falta de espacio a las células activas del tumor, de tal manera que se impidiera su crecimiento. Y la respuesta fue afirmativa.

El equipo investigador de Antonio Brú descubrió que allí don-

**Antonio Brú aplicó una fórmula física que permite leer la dinámica de crecimiento de sistemas bajo la acción de algo aleatorio**



El físico Antonio Brú, profesor de la Facultad de Matemáticas, es el director de la investigación

## El investigador recomienda la cautela, porque no existe ningún protocolo de tratamiento para aplicarlo de forma generalizada

de había éxito antitumoral había presencia de neutrófilos. Los neutrófilos son uno de los cinco tipos de leucocitos, de hecho son el grupo más numeroso y su función es la fagocitosis, entendida como una absorción y digestión de sustancias extrañas.

### Los neutrófilos

La teoría generalizada explica que el sistema inmunológico, entre ellos los neutrófilos, no atacan a los tumores porque el cuerpo no es capaz de detectar su presencia. Brú considera que no es así, sino que el cáncer lo que provoca es una depresión del sistema inmunológico, es decir, que lo deja en un estado latente, como si estuviera dormido. Por eso pensaron que quizás se podría estimular la médula ósea para aumentar el número de neutrófilos en sangre y que estos se encargaran de la eliminación del tumor. Al aumentar su número, y teniendo en cuenta que los neutrófilos pueden aguantar el PH ácido del entorno y del tumor, obtuvieron resultados asombrosos tanto en ratones como en un paciente afectado por cáncer de

hígado al que los médicos ya habían desahuciado.

Todos los resultados, realizados tanto en ratones como en el humano, han sido positivos y el tratamiento se podría aplicar a la mayoría de tumores. A pesar de eso, Brú recomienda cautela, ya que el tratamiento se halla en fase experimental y todavía hace falta una experimentación mucho más amplia para validarlo. También asegura que en este momento no existe ningún protocolo de tratamiento que permita aplicarlo de forma generalizada. Teniendo en cuenta que todos los tumores crecen igual, si la terapia encontrara el respaldo médico y clínico, gracias a una mayor experimentación, se podría aplicar a todos los tumores sólidos. Este tipo de tumores son aquellos que se originan en un órgano o tejido que no sean la médula ósea o el sistema linfático, es decir, la mayoría de los tumores.

Brú explica que en los tumores líquidos o semisólidos no se puede utilizar porque tienen otra dinámica. La razón es que en esos ambientes no existe la limi-

**Si la terapia encontrara el respaldo médico y clínico, se podría aplicar a todos los tumores sólidos, que son la mayoría de tumores**

tación de espacio, así que no hay nada que limite el crecimiento y por tanto los neutrófilos no pueden ejercer su papel.

### Quimioterapia

El investigador principal de la investigación en la que lleva inmerso trece años aclara que su descubrimiento de que las células activas de los tumores se reparten por el borde de la célula explica por qué la quimioterapia suele fallar en tumores grandes de más de cinco centímetros. Según Brú, la quimioterapia elimina las células en proliferación que en un tumor son sólo las que están en la banda pegada al borde. Al eliminar esa banda las células más cercanas a ese borde pasan a ocupar el lugar de las eliminadas. De ahí que la quimioterapia sólo sea plenamente efectiva cuando el tumor es pequeño y todas las células están en activo. En ese caso sí que lo elimina por completo. En los casos contrarios, es decir, allí donde el tumor es grande, la estimulación de la médula ósea para producir neutrófilos sería una buena terapia alternativa que además no posee efectos secundarios. De todos modos, hará falta esperar a que esta terapia se experimente más y sea aceptada por la comunidad científica.

El estudio acaba de ser publicado en el último número de mayo de la revista *Journal of Clinical Research*.

## El caso del paciente con cáncer de hígado

La terapia utilizada en el primer caso clínico con un paciente humano ha sido desarrollada por Antonio Brú, Sonia Albertos, del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico San Carlos; Fernando García-Hoz, del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Ramón y Cajal, e Isabel Brú, del centro de salud La Estación de Talavera de la Reina.

Antonio Brú informa de que el paciente, de 56 años, sufría de hepatitis C, cirrosis y hepatocarcinoma, es decir, cáncer de hígado. Además los médicos le habían desahuciado y le daban como máximo dos meses de vida. Ese estado tan avanzado de la enfermedad es lo que permitió al equipo de Brú realizar la experimentación con un humano.

El tratamiento comenzó en junio de 2004 y consistió en estimular, mediante inyecciones subcutáneas, la médula ósea para generar grandes cantidades de neutrófilos. A las ocho semanas de tratamiento se comprobó que el marcador tumoral había remitido hasta reducirse al que aparece en un paciente sano. Este tipo de marcador está producido por el propio tumor o por el paciente como respuesta a la presencia del cáncer. Es cierto que el marcador tumoral también puede aparecer en pacientes que no tienen cáncer, aunque es una posibilidad pequeña. A pesar de esa reducción en el marcador tumoral, el equipo médico sometió al paciente a un segundo ciclo entre los meses de septiembre y octubre. Como resultado del tratamiento, el paciente se ha recuperado del cáncer de hígado, aunque por supuesto mantiene sus enfermedades de cirrosis y hepatitis C, pero su calidad de vida ha mejorado bastante ya que, en palabras de Brú, ahora puede optar a un trasplante de hígado, algo que era impensable desde su posición de desahuciado.

Las resonancias magnéticas realizadas al paciente y también las biopsias demuestran que no quedan en él restos de células tumorales y su estado de salud es óptimo y no presenta efectos secundarios, de hecho ha podido volver a su trabajo como profesor de instituto.