

Entender + con la ciencia

# Otra oportunidad para los virus que atacan el cáncer

Los médicos llevan siglos asombrándose ante casos de pacientes que se curan de tumores después de contagiarse con un virus. Se registraron también durante la pandemia del covid-19. «Los tumores son capaces de esconderse del sistema inmune. Pero este se puede poner en alerta por la presencia de un patógeno», comenta Marta Alonso, investigadora del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) y de la Clínica Universidad de Navarra. Manipular los virus para potenciar esta función, convirtiéndolos en virus oncolíticos, es una idea que ha fracasado varias veces: introducir virus en el cuerpo puede ser letal.

## Tumores infantiles

Pero esta estrategia podría tener ahora una segunda oportunidad. En 2018, se aprobó en Estados Unidos el Talimogene Laherparepvec, un virus modificado para atacar el melanoma. En 2021, Japón dio vía libre al Tserpaturev, otro virus contra el glioma maligno. En 2022, Alonso publicó los resultados de un ensayo sobre la seguridad de un vi-

*Durante la pandemia, algunos pacientes de cáncer entraron en remisión, tras contagiarse. ¿Se pueden explotar los virus para combatir los tumores? Esta vieja idea se está concretando, según Marta Alonso, que ha obtenido resultados esperanzadores con un virus contra un cáncer cerebral infantil.*

rus oncolítico contra un tumor cerebral infantil, el glioma difuso intrínseco de tronco. De los 12 pacientes tratados, 11 vivieron más de lo esperado. Sin embargo, la eficacia se debe confirmar con un ensayo más grande, que Alonso espera llevar a cabo el año que viene.

Esta bióloga participó el 24 de noviembre en una conversación en directo con los lectores, a través de las redes sociales de EL PERIÓDICO. Su intervención forma parte de una serie de Conversaciones de Salud promovidas por EL PERIÓDICO y apoyadas por la Fundación Doctor Antoni Esteve, con el objetivo de amplificar la voz pública de las investigadoras.

«Si metemos un virus dentro de las células tumorales, conseguimos dos cosas: por una parte, mata a estas células, por otra parte, esa muerte causa señales de alerta al sistema inmune, que lo despiertan para que ataque el tumor», explica Alonso. Hay virus que hacen esta función de forma natural, pero en la mayoría de los casos hay que modificarlos en el laboratorio. Normalmente, se emplean adenovirus o herpes, causantes de catarros, gastroenteritis o infecciones de la piel. Pero también se pueden emplear el virus de la polio, de la hepatitis o el Semliki. «En general, estamos viendo efectos secundarios pequeños y limitados en el



MICHELE CATANZARO

tiempo», afirma Alonso.

Los virus oncolíticos se podrían aplicar en principio a cualquier tipo de cáncer, menos quizás a las leucemias y linfomas que son más difíciles de infectar. Sin embargo, donde se miran con más atención es en aquellos cánceres que tienen pocas opciones terapéuticas. Ese es el caso de algunos tumores cerebrales infantiles, la especialidad de Alonso.

El glioma difuso intrínseco de tronco, el tumor en el cual se centra su ensayo, es uno de los más agresivos. «Estos tumores no tienen mucho tratamiento más allá de la radioterapia y desgraciadamente ahora mismo estos niños

suelen fallecer», constata Alonso.

La investigadora describió las etapas de su estrategia. Primero, se modifican los virus en el laboratorio. Luego, se inyectan por medio de una cánula directamente dentro de la parte afectada del cerebro. Tras un par de días en la UCI y dos o tres más en planta, el paciente puede irse a casa. Mientras tanto, los virus se dirigen hacia las células tumorales, ya que están modificados para tener afinidad con un receptor presente en la superficie de esas células. Si infectan a una célula sana, no se multiplican, porque también les han manipulado para activar una especie de freno cuando eso ocurre. Al contrario, en las tumorales se reproducen hasta hacerlas estallar. Como ocurre normalmente durante una infección, las células lanzan señales de alarma al sistema inmune, que envía linfocitos a luchar contra los virus. Sin embargo, cuando los linfocitos reconocen el tumor, también pueden atacarlo.

«La idea es generar una especie de vacuna: que, si el tumor vuelve a aparecer, el sistema inmune esté entrenado para ir a por ello», explica Alonso. En ensayos previos de virus oncolíticos con adultos, la táctica ha dado resultados mixtos, con pacientes que recaen y otros que se quedan libres del tumor durante años.

La bióloga asegura que, de funcionar, su terapia no tendría un coste elevado, como los centenares de miles de euros que están alcanzando otros fármacos biológicos, como las CAR-T contra el cáncer. «Producir el virus en las condiciones adecuada es caro, pero el resto no lo es», explica. Además, asegura que de momento no hay inversión privada de empresas farmacéuticas, al ser la población objetivo muy reducida. Su estudio se financia con fondos públicos y donaciones de fundaciones de pacientes.

En el futuro, los estudiosos de los virus oncolíticos pretenden explorar formas distintas de modificarlos, para hacerlos más eficaces; o combinarlos con otros fármacos, con el mismo objetivo. «La idea es sobre todo potenciar su capacidad de activar el sistema inmune», concluye Alonso. ■

Cima Universidad de Navarra



Marta Alonso (a la izquierda), investigadora del Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra.



Compartimos las preguntas sobre el mundo en que vivimos que la ciencia puede responder. Escanea el código QR para escribirnos.