
The New York Times

ON THE WEB

CAUTO ENTUSIASMO ANTE LA LLEGADA DE NUEVOS FÁRMACOS QUE ERRADICAN TUMORES EN RATONES*

* *The New York Times*, domingo 3 de mayo de 1998.

Nueva York. En un año, si todo va bien, por vez primera un paciente recibirá una inyección con dos nuevos fármacos capaces de erradicar cualquier tipo de cáncer, sin aparentes efectos secundarios y sin aparición de resistencias, en ratones.

Algunos investigadores del campo de la oncología afirman que estos fármacos son el tratamiento que mayor entusiasmo les ha causado nunca. Pero el entusiasmo lo contrastan con cierta dosis de precaución, observando que la historia de los tratamientos de cáncer está llena de grandes esperanzas seguidas de engaños cuando se prueban con las personas fármacos que tienen un efecto considerable entre animales.

Aun así, el Instituto Nacional del Cáncer ha convertido estos fármacos en su principal prioridad, según el Dr. Richard Klausner, su director. Klausner los definió como «lo más emocionante en el horizonte» del tratamiento para el cáncer.

«No hay nada que tenga para mí una prioridad mayor que realizar ensayos clínicos con estos fármacos», declaró el Dr. Klausner.

Klausner declaró que, aunque los estudios con ratones eran «extraordinarios y muy esperanzadores», quería subrayar la cantidad de difíciles pruebas que deben aún superar, puesto que de momento los estudios se han realizado sólo en ratones y no en seres humanos. Los nuevos fármacos, la angiostatina y la endostatina, actúan interfiriendo en el suministro de sangre que necesitan los tumores. Administrados conjuntamente, eliminan tumores, que no vuelven a aparecer.

El Dr. James Pluda, que dirige las investigaciones planificadas por el instituto oncológico para el uso de los fármacos con pacientes, dijo que tanto él como el resto de personal del instituto se habían quedado «de piedra» cuando oyeron los últimos resultados obtenidos por el descubridor del fármaco en una conferencia. «La gente se veía casi desbordada por lo que estaba oyendo», dijo. «Los datos eran sobresalientes.»

Aunque el descubrimiento de los fármacos, y algunos de sus efectos, ya se han ido publicando durante los últimos años, Pluda afirmó que «si la gente entendiera cuántos pasos hemos dado hacia adelante —comparando la investigación con lo publicado anteriormente— estarían aún más estupefactos».

Pero el Dr. Jerome Groopman, investigador en oncología de la Medical School of Harvard, se mostraba desconfiado. «Todos nos estamos dejando llevar por la esperanza —dijo—. Pero un científico sereno espera a tener todos los datos y hasta que no se administren los fármacos a los humanos —afirmó—, sencillamente no dispondremos de los datos más cruciales.»

Hasta ahora los nuevos fármacos son los únicos que han probado poder erradicar aparentemente todos los tumores en ratones, incluso los mayores, equivalentes a un peso de 900 gramos en una persona. Lo máximo que han hecho otros fármacos anticancerosos es reducir el crecimiento de estos grandes tumores.

Pero incluso el descubridor de los fármacos, el Dr. Judah Folkman, investigador del Hospital Infan-

til de Boston, se muestra precavido ante esta promesa: «Hasta que los pacientes no los tomen —dijo—, es peligroso hacer predicciones». Lo único que sabe con seguridad, según explica, es que «si tienes cáncer y eres un ratón, podemos cuidarte bien».

Otros científicos no se reprimen tanto: «Judah va a curar el cáncer en dos años», afirma el Dr. James Watson, uno de los galardonados con el premio Nobel que dirige el Laboratorio Cold Spring Harbor, centro de investigación oncológica en Long Island (Nueva York). Watson sostiene que el nombre de Folkman se recordará junto con los de científicos como Darwin, como alguien que cambió para siempre la civilización.

El largo camino hasta el descubrimiento de los nuevos fármacos empezó hace más de 30 años, cuando el Dr. Folkman se obsesionó con lo que muchos consideraban una idea quijotesca: que los cánceres no podían alcanzar un tamaño mayor al de la cabeza de un alfiler a menos que tuvieran su propio suministro de sangre. Si podía bloquear el suministro de sangre de un tumor, concluyó, el tumor acabaría por reducirse hasta alcanzar un tamaño minúsculo.

El primer gran logro en su trabajo llegó hace una década, cuando Folkman y sus colaboradores hallaron fármacos que hacían lo que había previsto. Les llamó *fármacos antiangiogénicos* porque detenían el proceso de desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, o angiogénesis. Ralentizan el crecimiento de tumores en animales, pero no los erradican. Los primeros resultados en pacientes indican que los fármacos pueden hacer más lento el crecimiento de los cánceres humanos. Docenas de compañías farmacéuticas están desarrollando estos fármacos.

Los resultados de estos fármacos más débiles eran «una demostración de principios», afirmaba el Dr. Bart Chernow, profesor de medicina y decano de investigación y tecnología en la Escuela Universitaria de Medicina Johns Hopkins. El Dr. Chernow es uno de los fundadores de Entremed, compañía de Rockville (Maryland) que se creó para fabricar y comercializar angiostatina, endostatina y otros fármacos

más débiles que pueden ralentizar el crecimiento de los tumores.

Y los nuevos fármacos aparentemente no tienen ningún efecto secundario en ninguna fase de la vida, por lo menos para los ratones, algo que, según explica Folkman, para un investigador es difícil de creer. Pero había dado a los ratones cuatro veces las dosis necesarias para eliminar el cáncer y no observó ningún efecto adverso.

Estas dos proteínas humanas se limitan «con gran precisión, y no sabemos por qué, al cáncer», manifestó Folkman.

En cambio, los ratones enferman gravemente cuando reciben la quimioterapia habitual: se les cae el pelo, sangran y se niegan a comer.

Los últimos cuatro años, según recuerda Folkman, él y sus colegas han observado que todos los tumores respondían a los fármacos del mismo modo. Hasta la leucemia, un cáncer de la sangre, responde, porque resulta que la leucemia necesita formar nuevos vasos sanguíneos en la médula ósea para crecer.

No obstante, el Dr. Folkman es el primero que pide cautela a la hora de sacar conclusiones sobre lo que podría suceder cuando los pacientes prueben los fármacos: «Pasar de ratones a personas supone un gran salto, con gran cantidad de fracasos», afirmó.

Habiendo prometido grandes resultados, otros fármacos que funcionaron bien en ratones demostraron menor efectividad en las personas. Así, la investigación con terapias que utiliza el sistema inmunitario para eliminar el cáncer del organismo también funcionó bien en ratones pero resultó decepcionante cuando se probó en personas. La terapia génica también sirve para tratar el cáncer en ratones, pero tiene un éxito limitado en personas. Después de amargas experiencias, la mayoría de investigadores en el campo de la oncología ha aprendido a ser esquivos con lo que llaman «la palabra de ocho letras»: la curación. ¶