

Desvelan cómo un derivado sintético del ácido retinoico puede con la leucemia

Directorio . células tumorales
· cáncer de mama
· contra el cáncer
· Estados Unidos

MADRID, 8 Sep. (EUROPA PRESS) -

Investigadores de la Universidad del País Vasco (UPV) han determinado las causas por las que un derivado sintético del ácido retinoico (AR), 4-HPR, es capaz de matar células tumorales en pacientes con leucemia.

Según ha explicado la autora de este trabajo, Aintzane Apraiz, el AR, derivado natural de la vitamina A, es la base de algunos tratamientos contra el cáncer, "pero presenta algunos inconvenientes, como la posible aparición del síndrome del ácido retinoico, presente en el 25 por ciento de los casos y que puede llegar a causar la muerte".

"El desarrollo de la 4-HPR ha supuesto un gran avance, debido a su mayor efectividad respecto a su antecesor: es capaz de provocar la muerte de células tumorales como método para reducir su proliferación, de una manera limpia y sin grandes daños en el tejido circundante", ha señalado.

Además, según ha subrayado "pone freno al mencionado síndrome del ácido retinoico y funciona incluso con células que se le resisten al AR". Los estudios 'in vitro' corroboran su efectividad como quimiopreventivo y también como quimioterapéutico, tanto en leucemias como en células tumorales de ovario, mama o cerebro.

Apraiz ha aplicado dicho derivado sintético a la leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T). De este modo, ha determinado que entre los diferentes procesos que causan la muerte celular, en el caso de la 4-HPR destaca la apoptosis: un mecanismo limpio, sin procesos inflamatorios ni mayores daños en el tejido circundante.

LA RELACIÓN CAUSA-EFECTO NO ES DIRECTA

Según ha indicado Apraiz, estudios previos sobre las LLA-T realizados por su grupo de investigación mostraban que la 4-HPR provocaba la acumulación masiva de ceramidas --lípidos de la membrana celular-- y de especies reactivas de oxígenos (ROS), y que ambos hechos podían ser causantes de la muerte celular. Sin embargo, la tesis muestra que la relación causa-efecto no es tan directa.

La investigadora ha podido comprobar que "no son las ceramidas las que se acumulan por el efecto de la 4-HPR, sino las dihidroceramidas, precursoras de aquellas". Apraiz ha explicado como "hasta hace poco se creía que eran biológicamente inactivas".

Por otra parte, la tesis concluye que su acumulación no causa la

muerte celular, ya que ocurre igualmente en las células resistentes y en las sensibles a la 4-HPR. Si dicha acumulación fuera clave en la muerte celular, no se produciría de la misma manera en las células resistentes.

En cuanto a la relación entre la acumulación de ROS y la muerte celular, Apraiz ha señalado que "en este caso sí hay conexión directa, pero ésta por sí sola no explica todo el proceso". De hecho, ha observado que, "aun utilizando antioxidantes como el denominado NDGA para neutralizar la acumulación de ROS, la 4-HPR sigue siendo capaz de provocar la muerte celular".

Asimismo, también ha comprobado en su tesis que, en caso de fracasar el tratamiento con 4-HPR, la posible efectividad de terapias alternativas no se vería afectada. La investigadora ha observado que, al contrario de lo que ocurre con otros tratamientos, las células LLA-T que se vuelven resistentes a la 4-HPR siguen siendo sensibles a otros compuestos, por lo que terapias alternativas basadas en éstos podrían seguir siendo efectivas aun cuando la 4-HPR haya fr