

# La inmunoterapia y la radioterapia, una sinergia ganadora

Un estudio piloto de la Clínica y el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra muestra que la combinación de ambas terapias obtiene un control terapéutico de tumores avanzados

**CUN ■** El empleo de inmunoterapia combinada con radioterapia consigue un control terapéutico en pacientes con tumores avanzados de diferentes órganos. Así lo ha demostrado un estudio piloto de la Clínica y el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, cuyos resultados se han publicado recientemente en *Annals of Oncology*, revista de la Sociedad Europea de Oncología Clínica.

“Esta combinación ha sido muy segura y los resultados de laboratorio indican que el tratamiento ha suscitado los efectos inmunobiológicos esperables, según los mecanismos de acción del tratamiento. En la mayoría de los casos se ha conseguido control de la progresión de la enfermedad”, explica la Dra. María Rodríguez-Ruiz, primera autora del trabajo. Además, añade, “de modo llamativo, la combinación con



Equipo investigador CIMA-Clínica integrado por investigadores, médicos oncólogos e inmunólogos y enfermeras especializadas.

radioterapia ha determinado, en algunos pacientes, la reducción del tamaño tumoral fuera del campo de irradiación, lo que se denomina “efecto abscopal” (o efecto a distancia) de la radioinmunoterapia”.

Dirigido por los Dres. Ignacio Melero, codirector del Servicio

de Inmunología e Inmunoterapia, y José Luis Pérez-Gracia, coordinador del Área de Ensayos Clínicos de Oncología de la Clínica, este ensayo de inmunoterapia ha mostrado la factibilidad de la inmunoterapia y los efectos inmunológicos en determinados pacientes.

El ensayo ha consistido en la inyección por vía intratumoral de hiltonol, un agente que mimetiza localmente una infección viral, en combinación con vacunas frente a los antígenos presentes en el propio tumor. Al mismo tiempo, en un subgrupo de pacientes se ha aplicado radioterapia externa localizada sobre el tumor inyectado con hiltonol.

“Aun tratándose de un ensayo clínico piloto, estos hallazgos ponen de manifiesto la utilidad de los agentes de inmunoterapia administrados por vía intratumoral. En la actualidad, estamos participando también en un ensayo clínico que consiste en la administración, también por vía intratumoral, de un fármaco con efectos similares, aunque posiblemente más potentes, desarrollado por la compañía española Bioncotech”, reconoce el Dr. Melero.



La combinación de la inmunoterapia con otros tratamientos abre una línea de investigación “muy interesante”. “El potencial de las combinaciones de inmunoterapia y radioterapia es enorme, y posiblemente vamos a conseguir hacer de la radioterapia un tratamiento sistémico del cáncer, eficaz más allá de sus conocidos efectos locales”, destacan los investigadores.

**LOS RETOS.** En la actualidad, entre un 15 y un 20% de los pacientes con tumores avanzados se benefician de las inmunoterapias dirigidas contra las proteínas PD1 y PDL1. Un tratamiento, que pese a venirse estudiando desde el siglo XIX, ha vivido su máximo desarrollo en los últimos años al conocerse una nueva fórmula para regular la respuesta inmunológica del organismo a la hora de decidir a qué células ataca y a cuáles no.

“Aunque el porcentaje no es demasiado alto, el beneficio que obtienen estos pacientes es muy avanzado y prolongado en el tiempo”, recalca el Dr. Pérez-Gracia. Precisamente, uno de los retos que los investigadores se plantean en este ámbito es mejorar ese porcentaje y lograr que cada vez más pacientes puedan beneficiarse de la inmunoterapia.

Pero no es el único. El tratamiento inmunológico tampoco se ha demostrado eficaz para todos los tipos de cáncer. Hoy en día su uso está aprobado y se emplea de forma rutinaria para el tratamiento de tumo-

---

**Estos hallazgos ponen de manifiesto la utilidad de los agentes de inmunoterapia administrados por vía intratumoral.**

---

res de pulmón, melanomas, tumores de riñón y uroteliales (de vejiga). Pero, además, está probada su eficacia en otras enfermedades tumorales. “No es beneficioso para todos los tumores, en el cáncer de mama hasta ahora apenas ha sido eficaz y en los tumores digestivos ni siquiera lo es en porcentajes pequeños. Todavía no sabemos cómo tratarlos con inmunoterapia”.

Como muestra este ensayo piloto, la apuesta para obtener respuestas reside en trabajar la inmunoterapia en combinación con otros tratamientos. La respuesta inmunológica no depende de un solo factor, por lo que un anticuerpo puede ser efectivo ante un problema pero no para otro. “La mayoría de combinaciones se realizan con otros fármacos, pero una combinación relativamente novedosa es la radioterapia junto a la inmunoterapia. Al-

gunos trabajos, como el que tratamos, demuestran que su empleo combinado es más que aditivo, es sinérgico, tienen mayor eficacia que ambas por separado”, reconoce.

Otra línea de investigación es la relación entre inmunoterapia y genómica. La inmunoterapia funciona porque descubre proteínas anómalas en el organismo, antígenos que nuestro organismo no produce de forma habitual. Por ello, estudiar el código genético contribuye a mejorar el conocimiento sobre la respuesta del organismo. “Es muy interesante descubrir qué mutaciones y qué antígenos son los que ayudan a desarrollar la respuesta inmunológica para poder reproducirla en otros pacientes”.

**REFERENCIA**

*Annals of Oncology*,  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy089>