

La tolerancia inmunológica en embarazos y tumores

Las perspectivas terapéuticas de este proyecto son muy importantes para el tratamiento de tumores y para resolver problemas de abortos espontáneos.

CUN ■ La forma natural de tolerancia inmunológica que se produce durante el embarazo y la forma patológica de tolerancia inmunológica que es el cáncer conforman la base de la investigación que lleva a cabo el doctor de la Clínica Universitaria Álvaro González, junto a su equipo del departamento de Bioquímica.

Según indica el Dr. González, la base de este proyecto es que, cuando una mujer se queda embarazada, la mitad de los genes del feto son del padre y la mitad de la madre, y, por lo tanto, el feto tendría

que comportarse como un trasplante semialogénico, porque no todas las proteínas que expresa el feto son de la madre. Ésta, en principio, tendría que rechazar al feto mediante una respuesta inmune, como si fuera un trasplante o un organismo extraño, pero existen mecanismos naturales por los que la madre se hace tolerante al feto. Estos mecanismos, sostiene el Dr. González, pueden ser producidos de forma patológica en algunos tumores.

Así, el sistema inmune debería reconocer las formas

Este trabajo se encuentra todavía en fase experimental pero los resultados obtenidos son buenos y esperanzadores

Tiene también aplicación en transplantes, para disminuir los efectos secundarios de los inmunosupresores

aberrantes de las proteínas que expresan los tumores cuando proliferan, y de esta manera retrasar el crecimiento del tumor. Las células cancerosas pueden expresar de forma anómala algunas de estas moléculas que inducen tolerancia inmunológica, lo que hace que el organismo no lo reconozca como extraño por lo que el tumor puede seguir desarrollándose. “El sistema de vigilancia que tiene el organismo a través del sistema inmune es engañado por el tumor”, precisa el miembro del departamento de Bioquí-

mica de la Clínica. Desde hace unos cinco años, el Dr. González y su equipo estudian por un lado los mecanismos en el embarazo para entenderlos y ver cómo interactúan con la madre, y por otra parte ver cómo estos mecanismos se expresan de forma patológica en tumores. Es la misma situación, una natural y otra patológica. Las moléculas en las que el equipo más se está fijando son dos: la enzima indoleamina 2,3-dioxigenasa y la molécula no clásica de histocompatibilidad HLA-G.

Este trabajo se encuentra todavía en fase experimental, y su finalización “no se puede saber” por el momento. Sin embargo, lo que sí se puede constatar es que este equipo de especialistas ha obtenido hasta el momento “resultados buenos y bastante esperanzadores”, que tendrán aplicación clínica “de aquí a un futuro no lejano”.

ENFOQUES TERAPÉUTICOS. Las perspectivas terapéuticas que se generan con este proyecto son, según este experto, muy importantes para poder ayudar a resolver problemas de abortos espontáneos en los que no se conocen las causas. A veces, el motivo puede ser que la madre reconozca como extraño al feto, y modificando o induciendo la expresión de las moléculas, se ayudaría a la buena marcha de los embarazos y se podría reducir el riesgo de abortos, ya que “entre un 5 y un 10% de los embarazos pueden sufrir un aborto espontáneo en los primeros meses”.

Por su parte, en situaciones patológicas, esta investigación puede ayudar a desarrollar terapias más eficaces frente a tumores y que, en principio, podrían ser menos agresivas y más naturales. En tumores que expresan moléculas que

producen inmunotolerancia se podría bloquear a estas moléculas y el sistema inmune, al reconocer ahora a las células malignas como extrañas, las atacaría. Con esto se combatiría al tumor desde un aspecto diferente al de la quimioterapia o radioterapia, en la que la posible complementariedad con estos tratamientos sería importante”, indica el doctor González. Se ha investigado en melanoma, cáncer de ovario, de mama o de colon. Hipotéticamente, este tratamiento podría ser más eficaz en metástasis, porque el tumor es más indiferenciado y con más mutaciones. Este mecanismo no es específico de tumores concretos, sino que es bastante general. Esta línea de investigación tiene también aplicación en trasplantes, para disminuir los efectos secundarios de los inmunosupresores. Así pues, el estudio de la tolerancia inmunológica es un campo “con grandes posibilidades terapéuticas”.



www.-dsv.cea.fr

BUENOS RESULTADOS

Una nueva línea de actuación con futuro

Este estudio nació con la idea de estudiar la tolerancia inmunológica fundamentalmente en embarazos, porque “hay un gran desconocimiento en este campo”. La Clínica Universitaria ha establecido colaboraciones con equipos franceses, y, hasta el momento, los resultados son “bastante buenos”. Asimismo, en la Universidad de Navarra hay además varios grupos que trabajan diferentes aspectos de inmunología en tumores, con los que el equipo del doctor González mantiene un estrecho contacto. “Es una nueva línea de actuación en inmunología que tiene un gran futuro por todas sus implicaciones, porque es un proceso natural que se puede aprovechar para múltiples aspectos”, afirma este especialista. Así, explica que en los últimos años se ha comprobado que modulando algunas de estas moléculas, la efi-

cia de la terapia frente al cáncer “aumenta notablemente”. Hasta ahora, se han realizado modelos experimentales, no en humanos, porque hasta llegar a pacientes “hay que tener las cosas muy atadas y conocerlas bien”. Sin embargo, en opinión del Dr. González, el momento en el que pueda aplicarse en pacientes “no tardará mucho”. Actualmente, en el laboratorio de Bioquímica de la Clínica se realizan experimentos in vitro y, sobre todo, en frascos de cultivo. Además, hay una serie de estudios que se realizan en muestras de voluntarios sanos a través de extracciones de sangre. En este equipo dirigido por el doctor González se encuentran además Carmen Mugueta, Estíbaliz Alegre y Ángel Díaz. Desde este departamento colaboran con otros como Ginecología, Oncología o Dermatología, con el CIMA.



Dr. Álvaro González, en primer plano, junto al Dr. Ángel Díaz y la Dra. Estíbaliz Alegre.