

Mecanismo molecular clave mejoraría eficacia de la quimioterapia

Científicos del Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale (IIBM) descubrieron un nuevo mecanismo molecular de resistencia al Rigosertib, un prometedor fármaco experimental para [combatir el cáncer](#). Publicado en *Drug Resistance Updates*, el estudio revela cómo las células cancerosas no solo resisten este fármaco y sus análogos, sino que también se vuelven más sensibles a compuestos con mecanismos opuestos. **Este hallazgo podría tener un impacto significativo en la efectividad de la quimioterapia.**

Uno de los caballos de batalla de las terapias contra el cáncer es la aparición de mecanismos de resistencia en los tumores, que provocan la reaparición de los tumores tiempo después del tratamiento con quimioterapia.

Por eso, muchos grupos científicos intentan definir los mecanismos moleculares de esta resistencia a terapias para definir biomarcadores que ayuden a saber qué estrategia terapéutica es más adecuada en cada paciente, y para buscar alternativas una vez aparece la resistencia.

Rigosertib y la quimioterapia

Con este objetivo, el equipo del IIBM hizo un rastreo genético para identificar los mecanismos de resistencia al fármaco Rigosertib; a pesar de ser inicialmente muy prometedor, **aún no se ha utilizado en clínica porque no se conoce el tipo de tumor más adecuado para su uso.**

Los resultados de esta investigación definen un nuevo mecanismo molecular de resistencia al Rigosertib, sustentado por la actividad de la proteína WNK1, que es un sensor maestro del estrés osmótico.

Cuando WNK1 es inactivada, **las células se hacen refractarias al tratamiento con Rigosertib**, pudiendo crecer indefinidamente en presencia del fármaco.

Lo más llamativo de este resultado es que la inactivación de WNK1 no solo confiere resistencia a Rigosertib, sino a otros

fármacos que tienen un mecanismo molecular análogo, que busca destruir el andamio interno de las células, deshaciendo las fibras de microtúbulos.

Aún más destacable es [el resultado obtenido](#) cuando los investigadores ensayaron fármacos que tienen un mecanismo molecular opuesto al Rigosertib. Es decir, que funcionan estabilizando el andamiaje celular, como el Paclitaxel o la Epotilona.

«Entonces vimos el efecto completamente contrario, que las células con WNK1 inactivo se hacen más sensibles a estos compuestos. Y podemos bajar la dosis de los mismos obteniendo la misma letalidad», comenta Natalia Sanz, investigadora del grupo y coautora del artículo.

Los autores del estudio creen que este trabajo, aunque aún preliminar, tendrá implicaciones clínicas muy relevantes para muchos pacientes de cáncer.

Con información de El Nacional