## CREAN MOLÉCULA GK-1 CONTRA CÁNCER DE MAMA

"Tratamientos menos intrusivos y más asequibles".

02 marzo 2024J. Alberto CastroColumnas





Para obtener prometedores y valiosos conocimientos mujeres y hombres de ciencia transitan por caminos que suelen ser unas veces enrevesados y otras increíblemente sencillos.

Edda Sciutto Conde y Gladis Fragoso González, científicas del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), decidieron andar por un sendero complicado que sin embargo les permitió el desarrollo de una molécula sintética capaz de prevenir la metástasis en pacientes con cáncer de mama.

La partícula fue nombrada GK-1 y sus propiedades antitumorales y antimetastásicas se comprobaron mediante su aplicación en un modelo murino del padecimiento, es decir, con roedores de laboratorio.

El método implica el uso de cepas especiales de ratones para estudiar una afección humana con el fin de encontrar posibles tratamientos de prevención y contención.

Las características de la molécula se identificaron como parte de una investigación que resultó en la creación de una vacuna contra la cisticercosis, padecimiento parasitario que afecta a cerdos y humanos.

Después de años de pruebas y experimentos, las investigadoras confirmaron que la GK-1 tiene la facultad de potenciar el sistema inmunológico y actuar como coadyuvante para otros antígenos.

Contactadas por *Vértigo*, las expertas en inmunología recuerdan que para confeccionar la vacuna contra la esclerosis porcina usaron tres moléculas; una de ellas era la GK1, que en el curso de la investigación notaron tenía otras propiedades, inusuales para su tipo, relacionadas con la capacidad de inmuno-potenciar y de funcionar como coadyuvante para otros antígenos vacunales. En efecto, identificaron que el péptido GK1 producido en forma sintética o como recombinante es capaz de potenciar la respuesta inducida por la vacuna de influenza.

El siguiente hallazgo se dio al inmunizar con la molécula GK1 a animales envejecidos que habían desarrollado espontáneamente adenocarcinomas pulmonares con resultados prometedores, pues estos tumores cancerígenos ya no se formaban o lo hacían de manera reducida.

De acuerdo con Fragoso la investigación en el laboratorio se enfocó en acotar el cáncer de mama triple negativo, que es la forma más agresiva; para ello usaron un modelo de ratón al que, después de enfermarse, se inmunizó.

Los resultados fueron muy alentadores: encontraron que el péptido GK-1 fue capaz de reducir notoriamente el tamaño de los tumores, pero además algo importante: que pudo disminuir las metástasis al pulmón, no solamente macrometástasis, que se pueden ver a simple vista, sino también aminorar notoriamente las micrometástasis, que solo se observan a nivel microscópico. Igualmente, aumentó la sobrevida de los ratones.

En el experimento administraron vía intravenosa la molécula a los ratones, pero en la actualidad se puede hacer de manera subcutánea, lo que la convierte en una posibilidad más amable para el uso en humanos. También encontraron que es inocua. Probada en dosis altas ha demostrado no ser tóxica, contrario a numerosas moléculas utilizadas para combatir el cáncer, como las de quimio e inmunoterapias, que son tóxicas y además caras.

## Certeza

Hasta este momento las investigadoras han descubierto que el GK-1 posee un gran potencial para combatir el cáncer de mama y neutralizar las macro y micrometástasis, aunado a una enorme capacidad de revertir el agotamiento linfocitario. Todo este nuevo conocimiento aún se debe probar en humanos.

Con la mirada puesta en el futuro Sciutto y Fragoso indican que para su aplicación en humanos se deben efectuar estudios preclínicos y clínicos fase uno, dos y tres, con el fin de evaluar su nivel de toxicidad y efectividad; su inocuidad y efectividad.

No obstante, subrayan que este proceso o etapa de investigación tiene un alto costo económico: se requieren presupuestos millonarios para efectuarlos; únicamente las grandes empresas farmacéuticas podrían costear estos estudios preclínicos en humanos.

Cabe aclarar que la primera parte de la investigación y el avance preliminar de los estudios en humanos fue posible gracias al apoyo recibido del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnologías.

Ambas estudiosas de la UNAM ponderan que el descubrimiento de las propiedades antitumorales de la molécula GK-1 abre la puerta para el desarrollo de terapias contra el cáncer de mama con menores efectos secundarios en comparación con las quimio e inmunoterapias que se utilizan en la actualidad.

¿En qué punto se encuentra la indagación de las científicas? Hoy tienen la certeza de aportar resultados satisfactorios en los estudios preclínicos de seguridad y biodistribución en roedores y desarrollan las pruebas de farmacocinética. Cuando esta última etapa concluya, el proyecto iniciará los ensayos clínicos de seguridad y tolerabilidad fase uno en personas voluntarias sanas. Con la salvedad de que para este proceso se requerirá financiamiento público o privado.

En un cuadro de cáncer de mama, después de que se extrae quirúrgicamente el tumor primario, las pacientes son sometidas a tratamientos de inmunoterapia química y radioterapia para prevenir que las células malignas vuelvan a aparecer o se hospeden en otros órganos del cuerpo. La GK-1 funciona de manera similar, con la diferencia de estimular el sistema inmune (inmunoterapia activa) para que sea el propio organismo el que combata el tumor cancerígeno.

De acuerdo con las inmunólogas, "además de ser menos intrusivos, los tratamientos que se podrían derivar del uso de la molécula GK-1 serían más asequibles gracias a que la generación de la partícula prevé un proceso de bajo costo". Sin duda, este potencial tratamiento contra el cáncer de mama es parte de los nuevos e innovadores tratamientos y medicamentos que se desarrollan en todo el mundo.

Siendo una de las enfermedades más estudiadas a partir del uso de nuevas tecnologías, hoy tenemos las llamadas terapias monoclonales diana, así como la inmunoterapia, que es el método más reciente hasta el momento.

Las doctoras Sciutto y Fragoso han abierto una nueva frontera en el tratamiento del cáncer de seno, ya que su propuesta funciona utilizando un medicamento específico (la molécula GK-1) que hace más visible la enfermedad para que el sistema inmunitario humano pueda destruir estas células.

Luego de obtener recientemente el tercer lugar del Premio Canifarma 2023 en la categoría de Investigación Básica, entregado por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, estas mujeres de ciencia hacen un llamado a la sociedad y a las empresas farmacéuticas para que volteen a ver los trabajos de investigación que se realizan en la UNAM y, en su caso, los acompañen, como el de la molécula GK-1 que requiere recursos económicos para cubrir las fases clínicas finales y eventualmente su producción para salir al mercado.

Esto último es digno de atención porque el cáncer es una de las enfermedades que más vidas cobra en el mundo año con año. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que a nivel mundial durante el último año hubo 20 millones de nuevos casos y diez millones de muertes por cáncer. Según el organismo la incidencia de la enfermedad aumentará aproximadamente en 60% durante las próximas dos décadas. Sus previsiones indican que la carga mundial por el padecimiento crecerá a 30 millones de nuevos casos para 2040. El mayor crecimiento se estima en países de ingresos bajos y medianos.

## Buena noticia

Investigadores de la Universidad de Florida (Estados Unidos) y la Universidad Nacional Yang Ming Chiao Tung (Taiwán) han desarrollado un dispositivo portátil que puede detectar biomarcadores de cáncer de mama a partir de una pequeña muestra de saliva, en solo cinco segundos. Su diseño de biosensor utiliza componentes comunes, como tiras reactivas de glucosa ampliamente disponibles y la plataforma de *hardware* y *software* de código abierto Arduino, por lo que su precio estimado sería muy barato: apenas cinco euros (93 pesos). El dispositivo utiliza tiras reactivas de papel tratadas con anticuerpos específicos que interactúan con los biomarcadores de cáncer específicos. Se coloca una muestra de saliva en la tira y se envían pulsos de electricidad a los puntos de contacto eléctricos del dispositivo biosensor. Estos pulsos hacen que los biomarcadores se unan a los anticuerpos y alteren la carga y la capacitancia sobre el electrodo, lo que produce un cambio en la señal de salida, que puede medirse y traducirse en información digital sobre cuánto biomarcador está presente. El biosensor requiere solo una gota de saliva y puede proporcionar resultados precisos incluso si la concentración del biomarcador de cáncer en la muestra es solo una billonésima parte de un gramo, o un femtogramo, por mililitro.