

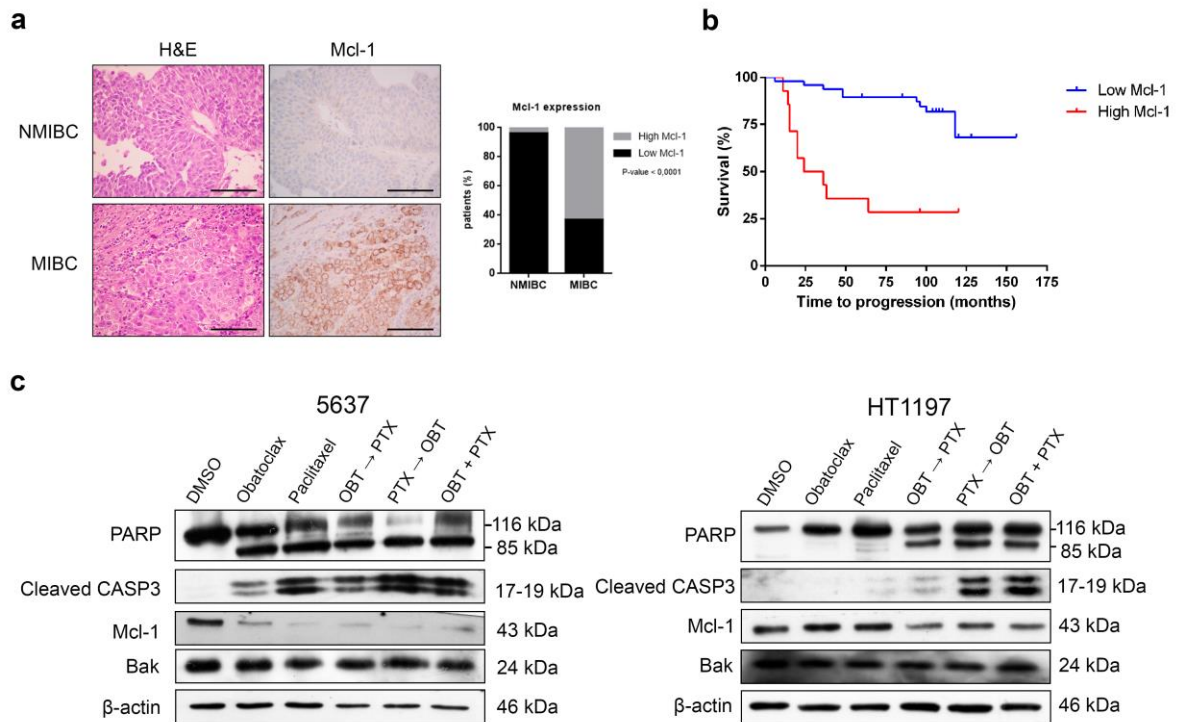
LA COMBINACIÓN DE OBATOCLAX Y PACLITAXEL SENSIBILIZA AL TRATAMIENTO CON TAXANOS EN CÉLULAS TUMORALES DE CÁNCER DE VEJIGA MÚSCULO-INFILTRANTE

Un estudio coordinado desde la Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica del HUVR y el laboratorio de Señalización y Muerte Celular en Cáncer del IBiS, publicado en *Cancers*, demuestra la eficacia de la combinación de Obatoclax y Paclitaxel en el tratamiento de líneas celulares de cáncer de vejiga infiltrante, así como el valor predictivo de Mcl-1 en la supervivencia de los pacientes.

El cáncer de vejiga representa uno de los tumores con mayor morbilidad y mortalidad en el mundo, y España es el país con mayor incidencia de cáncer de vejiga de Europa.

Al diagnóstico, cerca del 30% de los carcinomas de vejiga son músculo-infiltrantes, carcinoma para el que se han realizado lentos avances terapéuticos en las últimas décadas. Además, hasta un 25% de los pacientes debutarán ya con enfermedad avanzada o metastásica. El tratamiento estándar en primera línea de estos pacientes es quimioterapia basada en platino. Taxanos (paclitaxel, docetaxel) y vinflunina son alternativas terapéuticas tras fallo al platino, y aunque desde 2016 se han aprobado hasta 5 fármacos inmunoterápicos de los cuales, pembrolizumab, ha demostrado ventaja significativa en supervivencia global, sabemos que hay un porcentaje de pacientes que no responden a inmunoterapia y sí lo harán a tratamiento quimioterápico de segunda línea como los taxanos. Por tanto es necesario disponer de biomarcadores de respuesta para dichos tratamientos así como encontrar combinaciones de fármacos más efectivas, lo cual sigue siendo uno de los mayores retos en esta enfermedad.

Un grupo multidisciplinar, formado por investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS –, de las UGC de Urología, Oncología y Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío – HUVR – e investigadores del Departamento de Microbiología de la Universidad de Sevilla, han visto que la proteína anti-apoptótica Mcl-1 se encuentra elevada en las líneas celulares de cáncer de vejiga resistentes a Paclitaxel, así como en los pacientes con carcinomas de vejiga músculo-infiltrantes, los cuales se asocian con un peor pronóstico, por lo que su expresión podría servir de biomarcador predictivo de respuesta al tratamiento en cáncer de vejiga.



Además, se ha demostrado que diferentes combinaciones de Obatoclox, un inhibidor de Mcl-1, y Paclitaxel son capaces de sensibilizar al tratamiento a líneas celulares tumorales resistentes a taxanos.

Se ha observado que la inducción de apoptosis se correlaciona con el bloqueo del flujo autofágico mediante la fragmentación de la proteína Beclina-1 dependiente de caspasas, así como con efectos en el ciclo celular como la inhibición del deslizamiento mitótico. Por tanto, la combinación de Obatoclox y Paclitaxel podría ser una nueva estrategia para el tratamiento del cáncer de vejiga metastásico.

Referencia:

Jiménez-Guerrero R, Gasca J, Flores ML, Pérez-Valderrama B, Tejera-Parrado C, Medina R, Tortolero M, Romero F, Japón MA, Sáez C. Obatoclox and Paclitaxel Synergistically Induce Apoptosis and Overcome Paclitaxel Resistance in Urothelial Cancer Cells. *Cancers (Basel)*. 2018 Dec 5;10(12). pii: E490. doi: 10.3390/cancers10120490.