

por finales de enero cuando se crecía la epidemia en China). Un interesante estudio publicado en *Nature* amplía el abanico de posibilidades. Los autores clonaron, marcaron y expresaron 26 de las 29 proteínas descritas para SARS-CoV-2 en cultivos de células de origen humano e identificaron las proteínas humanas que interactuaban con las virales a través de técnicas espectroscópicas (en concreto, espectrometría de masas de purificación por afinidad): un total de 66 proteínas del hospedador, que establecían hasta 332 interacciones “de alta confianza” con las virales. Sus resultados sugieren también que hasta 69 fármacos conocidos pueden potencialmente actuar frente al coronavirus por su acción sobre esas proteínas: 29 ya autorizados por la FDA estadounidense, 12 en investigación clínica y otras 28 moléculas en estadios preclínicos. Seguidamente, realizaron un *screening* de un subconjunto de esos compuestos en diversos ensayos *in vitro* (entre otros, de viabilidad celular post-infección y de carga viral), y consiguieron identificar dos tipos de fármacos con una prometedora actividad antiviral: inhibidores de la traducción de ARNm (bloqueadores de la síntesis proteica y replicación viral) y reguladores de los receptores Sigma1 y Sigma2 (receptores de expresión multiorgánica e implicados en numerosos procesos celulares).

Entre los primeros, los autores destacan las posibilidades de zotatifin, un potente inhibidor del virus *in vitro* que ya está en fase I, o plitidpsin (Aplidina), un fármaco estudiado en ensayos multicéntricos en diversas fases clínicas. Entre los dirigidos a los receptores Sigma1 y Sigma2, que parecen poder atacar también al virus desde diferentes mecanismos para interrumpir su replicación, sobresalen

algunos antihistamínicos (cloperastina o clemastina), antipsicóticos (haloperidol), antipalúdicos (hidroxicloroquina), hormonas (progesterona), ansiolíticos (siramesina) u otros en fase preclínica. En base a ello, sugieren la posible eficacia de una terapia combinada, desde distintos abordajes, combinando éstos con antivirales directos –como remdesivir– para acabar con el coronavirus.

Aunque los resultados de este y otros estudios similares son preliminares –no extrapolables a la clínica– y deben entenderse como tal por sus múltiples limitaciones (por ejemplo, la línea celular HEK-293T/17 aquí empleada deriva de epitelio renal humano, y no representaría el sitio de infección primario por SARS-CoV-2), debemos subrayar la relevancia de este tipo de trabajos de ciencia básica, que pueden aportar las ideas necesarias para la identificación y el desarrollo de fármacos. Y, sobre todo, ampliar el conocimiento, de interés no solo en la situación actual, sino para una mejor comprensión de la infección por nuevos coronavirus que puedan aparecer en un futuro.

Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM *et al.* A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*. 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2286-9.

UN HORIZONTE PROMETEDOR EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

El hecho de que la práctica totalidad de tratamientos disponibles para cualquier tipo de cáncer son notablemente más eficaces cuando se administran en las fases tempranas del desarrollo tumoral está de sobra contrastado. El principal reto terapéutico

en muchos tumores es, precisamente, conseguir técnicas –o, incluso, medicamentos– que permitan su diagnóstico en fases tempranas, antes incluso de que aparezca la sintomatología, la cual puede ser inespecífica o no *dar la cara* hasta fases avanzadas (estadios III o IV) en muchos tipos de cáncer, complicando el tratamiento y reduciendo la esperanza de vida.

El reciente estudio DETECT-A, prospectivo e intervencional, realizado en Estados Unidos en 10.006 mujeres de entre 65 y 75 años sin historia ni diagnóstico de cáncer (completaron el estudio 9.911), ha evaluado entre septiembre de 2017 y mayo de 2019 la viabilidad y la seguridad de las pruebas de sangre *multicancerígenas* junto con las imágenes PET-CT (tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada) para detectar el cáncer. En concreto, el test sanguíneo empleado (versión desarrollada del llamado *CancerSEEK*, aún no disponible para el público general) analiza 16 genes en el ADN circulante y los niveles de 9 proteínas vinculadas causalmente a múltiples tipos de cáncer. Con una sensibilidad que se estimó en el 31%, dicho test permitió detectar inicialmente 26 casos de cáncer en 10 tipos de órganos diferentes (2 linfomas, 2 colorrectales, 1 de apéndice, 2 uterinos, 1 tiroideo, 1 de mama, 9 de pulmón, 6 de ovario y 1 de origen primario desconocido), 7 de los cuales actualmente no disponen pruebas de detección estándar. De los 26 casos, 15 pacientes fueron sometidas a imágenes PET-CT para su confirmación independiente y 12 tumores fueron extirpados quirúrgicamente con intención curativa; el test sanguíneo seguido de PET-CT mostró una especificidad del 99,6%, y la mayoría de los tumores (65%) se detectaron en un estadio inicial (local o loco-re-

1 Disponibles en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos.htm>

Se recomienda visitar también la información de la AEMPS: Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/?lang=en>

gional), lo que facilitó que 12 de las 26 pacientes inicialmente positivas se mantuvieran en remisión y 8 con enfermedad estable a los 9 meses tras el diagnóstico.

Adicionalmente, otros 24 tumores fueron detectados por el cribado estándar de atención sanitaria (mamografía, colonoscopia, etc.), y 46 más por otros medios. Por tanto, del total de 96 casos de cáncer diagnosticados durante el periodo de estudio, más de la mitad se detectaron por pruebas de *screening*: al incorporar el análisis de sangre, el porcentaje de diagnóstico mediante estas pruebas de cribado

aumentó del 25% al 52%. Hay que subrayar, además, que el grado de satisfacción entre las participantes del estudio fue muy elevado. Las pacientes, tanto positivas como negativas en el test sanguíneo, serán monitorizadas por los investigadores durante 5 años, siendo probable que se hallen más casos de cáncer que eran demasiado pequeños para su detección en la primera prueba.

Debemos destacar que este método –la primera vez que una biopsia líquida se usa de rutina en la práctica clínica oncológica– permitió detectar precozmente tumores como los de

ovario, que generalmente se diagnostican en etapa avanzada. Así, parecería lógico que las pruebas de sangre se puedan incorporar a la práctica asistencial sistemática para complementar el *screening* habitual, al menos, para los cánceres más comunes, como mama, colon y pulmón, tumores en los que demostraron incrementar la sensibilidad del *screening* de un 47 al 71%.

Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I, Warren A, Honushefsky A, Cohain AT *et al.* Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science*. 2020; eabb9601 DOI: 10.1126/science.abb9601.



Formación
continuada

**Gratis para
colegiados**

Inscríbete en
www.portalfarma.com

NUEVA ACTIVIDAD FORMATIVA

INFECCIÓN POR CORONAVIRUS

¡Ya disponible!

Micro
formación

