

NOTA DE PRENSA

Una nueva estrategia contra el cáncer de páncreas ataca las células tumorales y activa el sistema inmunitario

- *Un estudio en ratones del Hospital del Mar Research Institute y el IIBB-CSIC, publicado en Science Advances, identifica la inhibición de la proteína PARP2 como diana terapéutica para tratar el cáncer de páncreas, la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo*
- *El trabajo analiza el papel de esta proteína en el desarrollo y protección del tumor y describe cómo su eliminación conduce a la muerte de las células tumorales y a la activación del sistema inmunitario*
- *Bloquear específicamente a esta proteína puede ser una estrategia útil para tratar a un amplio número de pacientes con cáncer de páncreas, e incluso, podría ser posible aplicarlo en otros tipos de cáncer*

Barcelona, 18 de junio de 2026 –El **cáncer de páncreas** es uno de los tumores de peor pronóstico a causa de su diagnóstico, a menudo tardío, y de la limitada eficacia de los tratamientos disponibles. Además, es uno de los llamados **tumores fríos**, en los cuales el sistema inmunitario tiene una presencia escasa. Un estudio internacional encabezado por investigadores del Hospital del Mar Research Institute (HMRIB) y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC), centro del CSIC asociado al Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), revela en modelos animales que inhibir la **proteína PARP2** permite abordar el cáncer de páncreas por dos vías, desde dentro, provocando la muerte de las células cancerosas al impedir que reparen los errores de ADN que acumulan al dividirse, y desde fuera, facilitando que el sistema inmunitario acceda al tumor y lo ataque. Los resultados, publicados en *Science Advances*, identifican esta proteína como una potencial diana terapéutica no solo para el cáncer de páncreas, sino que también podría aplicarse a otros tumores con escasa presencia del sistema inmunitario.

El principio en el cual se basa el estudio es aprovechar uno de los puntos débiles de las células tumorales, el llamado **estrés replicativo**, es decir, la presión que sufren cuando se dividen muy rápidamente. Estas células se multiplican a gran velocidad, y, al hacerlo, pueden generar errores en su ADN que pueden desencadenar su muerte, un proceso llamado apoptosis. Aquí es donde PARP2 juega un papel clave, ya que es una proteína esencial para mantener el ADN en buen estado. Los investigadores han demostrado, mediante dos modelos de ratón, que inhibir específicamente esta proteína provoca que este sistema de protección falle y las células tumorales acaben muriendo.

A la vez, han comprobado como **esta inhibición facilita que las células del sistema inmunitario tengan acceso al tumor y lo puedan atacar**. A pesar de que todavía no se conoce el mecanismo exacto que lo permite, los investigadores han demostrado que la ausencia de PARP2 incrementa la actividad y efectividad de las células inmunitarias a la hora de eliminar las

células del tumor. Como explica la Dra. Pilar Navarro, coordinadora del Grupo de Investigación en Nuevas Dianas Moleculares del Cáncer del HMRIB y del IIBB-CSIC-IDIBAPS, ***“de esta manera estaríamos atacando el tumor por dos vías: desde dentro, facilitando la apoptosis o muerte celular, y desde fuera, favoreciendo el trabajo de las células inmunitarias”***.

Buscar inhibidores de PARP2

Los resultados obtenidos con los modelos de ratón han sido **corroborados con datos de una cohorte de pacientes** con cáncer de páncreas. Se comparó la expresión diferencial de genes y de vías de señalización celular entre pacientes con más y menos expresión de PARP2, confirmando que los mecanismos moleculares observados en los modelos de ratón también se conservan en humanos y sugiriendo que esta proteína puede ser una diana terapéutica para los pacientes.

Según apunta la Dra. Navarro, los resultados indican la necesidad de **desarrollar inhibidores específicos de PARP2**. Actualmente, solo ha fármacos dirigidos al conjunto de proteínas PARP, que no han obtenido los resultados esperados y tienen efectos secundarios. ***“Los inhibidores de PARP ahora aprobados se administran a un grupo reducido de pacientes, entre un 5 y un 10%, solo aquellos con mutaciones en genes implicados en la reparación del ADN. En cambio, la potencial diana, PARP2, se propone para pacientes con cáncer de páncreas en general, aprovechando que se trata de un tumor con un gran estrés replicativo”***. De esta manera, el potencial tratamiento se podría extender a la mayor parte de los pacientes con cáncer de páncreas.

El Dr. José Yélamos, coordinador del Grupo de Investigación en Poli(ADP-ribosa) polimerasas del Hospital del Mar Research Institute, asegura que ***“hemos identificado una diana terapéutica sobre la cual podemos actuar en el cáncer de páncreas”***. Un hecho que abre el camino para desarrollar nuevos tratamientos específicos para PARP2, ya que ***“nuestro trabajo demuestra que la inhibición específica de PARP2, y no de otros miembros de la familia, es una estrategia terapéutica más adecuada que la actual”***.

Además, como explica la investigadora del HMRIB, la Dra. Neus Martínez-Bosch, ***“si nos centramos en el control del estrés replicativo, una función específica de PARP2, quizás podemos ganar selectividad y dejar atrás algunos de los efectos secundarios de los inhibidores de PARP disponibles actualmente”***. A la vez, esto ***“abre la puerta a combinar tratamientos contra PARP2 con otras terapias existentes y aprobadas, como la inmunoterapia, y así potenciar sus efectos”***.

La efectividad de esta estrategia se podría aplicar a otros tumores de los llamados fríos y que muestren un alto estrés replicativo. En este sentido, el Dr. Yélamos apunta que ***“PARP2 es posiblemente un buen camino para actuar en tumores fríos, aquellos con escasa infiltración del sistema inmunitario”***.

En este proyecto colaborativo internacional también han participado investigadores de diversas instituciones estatales e internacionales, como el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) de Madrid, el IMIB-LAIB-Arrixaca y la Universidad de Murcia, la Universidad

Pompeu Fabra, la Universidad de Barcelona, el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), el CaixaResearch Institute, así como el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad de Buenos Aires, en Argentina.

Artículo de referencia

Neus Martínez-Bosch, Noemí Manero-Rupérez, Núria Vázquez-Bellón, Bennett Nickell Hernández, Cristina Ventura-Blanch, Nura Lutfi, Carmen G. Lechuga, Carlos Martínez, Mireia Moreno, Coral Ampurdanés, Etna Abad, Mar Iglesias, María Muñoz-Escribano, Ana Janic, Meritxell Rovira, Carmen Guerra, Gabriel A. Rabinovich, José Yelanos, Pilar Navarro.. **PARP2 deficiency impairs pancreatic cancer progression by promoting genomic instability and antitumor immunity**. *Science Advances*. DOI: [doi/10.1126/sciadv.adu8849](https://doi.org/10.1126/sciadv.adu8849)

Más información

Servicio de Comunicación Hospital del Mar Research Institute/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@researchmar.net, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat