

## Big data para la medicina

Las soluciones para la asistencia auxiliar a médicos que desarrolla Fujitsu rondan el 95% de aciertos en el diagnóstico

MARTES, 9 DE JULIO DE 2019

Diario de León

INNOVACIÓN, INVESTIGACIÓN,  
DESARROLLO Y NUEVAS TECNOLOGÍAS

# INNOVA



Carolina Méndez, en Ibiomed, donde realiza su tesis con la ayuda de la Asociación de Lucha Contra el Cáncer de León. MARCIANO PÉREZ

## CÓMO VENCER A LA RESISTENCIA

**EL MÁS FUERTE.** El hepatocarcinoma es el cáncer de hígado más agresivo; Méndez investiga para vencer a las células que son capaces de adaptarse a los tratamientos

MARÍA J. MUÑIZ | LEÓN

■ El hepatocarcinoma (HCC) es el cáncer de hígado más frecuente, y una de las principales causas de muerte por esta enfermedad a nivel mundial. Cada año se detectan 800.000 casos, y el 96% terminan en fallecimiento porque suele diagnosticarse demasiado tarde. Desde 2007 el principal tratamiento que se le aplica es el sorafenib, un «fármaco terapéutico que ha demostrado ser seguro y eficaz, que incrementa la supervivencia de los pacientes con HCC avanzado». Sin embargo, a pesar de la buena respues-

ta inicial, tras un tratamiento prolongado en la mayoría de los pacientes la enfermedad continúa su progresión porque aparecen células (hepatocitos tumorales) resistentes, o que son menos sensibles a este fármaco.

Averiguar cómo estas células consiguen desarrollar mecanismos de resistencia al fármaco quimioterapéutico para mejorar las terapias existentes y desarrollar nuevos tratamientos más eficaces es el objeto de la investigación que Carolina Méndez Blanco lleva a cabo en el Instituto de Biomedicina (Ibiomed) de la Universidad de León, y también el tema de la tesis doctoral *Estudio de los mecanismos de resistencia a sorafenib relacionados con la hipoxia en el tratamiento de tumores hepáticos*, que dirigen los doctores José Luis Mauriz Gutiérrez y Javier González Gallego. Una tesis que desde 2017 cuenta con la Ayuda Predoctoral en Oncología de la Asociación Española Contra el Cáncer en León, con una duración de tres años y que se prolongará un año más, para continuar trabajando en la línea de investigación de la resistencia al tratamiento en tumores hepáticos.

Carolina Méndez obtuvo el grado en Biotecnología por la Universidad de León en 2015 y consiguió el Premio Extraordinario del Máster en Innovación en Ciencias Biomédicas y de la Salud en 2016. Ahora desarrolla su trabajo también gracias a la colaboración del grupo del doctor Jos Van Pelt, del Bélgica, que ha permitido adelantar la investigación al aportar células del HCC humanas con las que trabajar. Méndez desarrolla investigación básica en el grupo del Ibiomed, y colabora entre otros con el Centro de Inves- ▶▶▶



En Caja Rural lo tenemos claro:

# UNIDOS mejor

Porque sabemos que, juntos, los proyectos y las empresas crecen y se desarrollan mejor; nuestros productos traspasan fronteras y llegan mucho más lejos. Cuando nos unimos, las iniciativas sociales y culturales se hacen realidad y perduran en el tiempo, como el modelo de banca cooperativa que seguimos y defendemos.

Juntos no tenemos límites para lograr la prosperidad que asegure el futuro.



todos a una



La investigadora centra su tesis en la capacidad de las células tumorales del hepatocarcinoma de desarrollar resistencia a la quimioterapia. MARCIANO PÉREZ

►►►  
 tificación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd), «en el que se encuentran todos los centros de investigación punteros en estos dos campos, para compartir técnicas y colaborar con los avances».

La investigadora recuerda que el HCC es «uno de los cuatro tumores más agresivo, y también más frecuente entre los hepáticos. Los tratamientos son difíciles porque el órgano tiene una

capacidad funcional muy grande, y aunque esté dañado puede seguir trabajando. Eso implica que, a veces, hasta que el tumor no está muy avanzado no presenta síntomas claros y no se detecta. Además, la mayoría de los pacientes viene de una cirrosis, cuyos síntomas suelen enmascarar el tumor, lo que hace más difícil diagnosticarlo».

El hecho de que se detecte en fases muy avanzadas limita los tratamientos. «En fases tempranas puede plantearse un

**EL HCC ES EL  
 TUMOR DE HÍGADO  
 MÁS FRECUENTE Y  
 AGRESIVO, QUE  
 SUELE DETECTARSE  
 EN FASE AVANZADA,  
 CON TRATAMIENTOS  
 PALIATIVOS**

trasplante hepático, o una resección, porque el hígado se regenera muy bien y responde a los tratamientos con cirugía». Sin embargo, en fases avanzadas sólo existen tratamientos paliativos. El sorafenib ha sido el más utilizado desde 2007, aunque últimamente han aparecido otras opciones. Que pueden tener respuesta en función de la genética del paciente, pero en general son bastante parecidos.

El sorafenib actúa inhibiendo la proliferación de células tumo-

rales, y se encarga de destruirlas a través sobre todo de la angiogénesis. «Para crecer el tumor necesita atraer nutrientes y oxígeno, por eso redirige los vasos sanguíneos y forma otros para que le aporten nutrientes para seguir avanzando».

Es en esa fase en la que ataca el sorafenib. «Eso es una ventaja, impide que lleguen nutrientes y oxígeno y mata a las células tumorales». Sin embargo, en muchas ocasiones ese entorno de hipoxia (deficiencia de oxí-



¿Inteligencia artificial?  
 ¿Aplicaciones Cloud nativas?  
 Ya son una realidad.

**¡Descúbrelo con Xeridia!**





Parte de las células tumorales humanas con las que investigan. MARCIANO PÉREZ

geno) provoca que algunas de las células tumorales consigan adaptarse y comiencen a crecer de nuevo en esas condiciones. Entonces su agresividad es mucho mayor que la de las iniciales. «Cuando se crea esta resistencia ya no hay respuesta a los fármacos quimioterapéuticos». En este punto se centra la tesis de Carolina Méndez.

«Existen una serie de factores que permiten determinar si se da la situación de hipoxia, hay varios, pero hemos determina-

do uno que permite a las células adaptarse y sobrevivir a fármacos angiogénicos como este. Aunque también estamos estudiando otro tipo de mecanismos relacionados con la hipoxia, porque cada tipo de tumor es completamente distinto, de la misma manera que cada paciente responde al tratamiento de una manera diferente. Sus células se adaptan de distinta forma».

El equipo en el que trabaja Méndez investiga sobre células de HCC humanas, de dos varian-

LOS FÁRMACOS  
QUIMIOTERAPÉUTICOS  
ACTUALES GENERAN  
RESISTENCIAS. PARA  
SUPERARLAS  
INVESTIGA EL  
EQUIPO DE IBIOMED  
DE LA UNIVERSIDAD

tes distintas que han desarrollado resistencia al fármaco, y que han sido cedidas por el grupo de investigación belga con el que trabajan. «Tienen muchas cosas en común, pero hay mecanismos que han desarrollado unas, pero no las otras».

El objetivo de la investigación que desarrollan desde el Ibiomed no se centra en desarrollar un nuevo fármaco para tratar el tumor HCC. «Un fármaco único siempre va a generar resistencia, o algún problema. Confío más



#### Otras investigaciones

El trabajo que desarrolla el equipo de Carolina Méndez ha investigado también las respuestas al tratamiento con sorafenib a través de una hormona natural, la melatonina (la hormona del sueño). «Hemos comprobado que aumenta la eficacia del fármaco, aunque de momento con células no resistentes».



#### Investigaciones publicadas

La investigadora ha publicado ya en varias revistas de las ramas biomédica y oncológica, antes de reunir todas sus investigaciones en la tesis doctoral. Ha publicado dos artículos experimentales, uno de revisión bibliográfica y otros dos que están pendientes de aceptar.

en la combinación de fármacos. Si sabemos que el sorafenib es eficaz, y que durante una década no ha habido nada mejor, no se trata de buscar un sustituto, sino de complementarlo con aquello que le falta, o que le convierte en menos eficaz cuando ya presenta efectos secundarios».

Carolina Méndez reconoce que las resistencias a los tratamientos, desde los antibióticos a los antitumorales, no están entre los temas más investigados actualmente. «Hay sin embargo algunos equipos que trabajan sobre pacientes cuando ya no responden al fármaco. Esa es una parte. Nosotros hacemos investigación básica, y trabajamos con células. Eso nos permite aplicar una serie de entornos que con pacientes no es posible, pero todo es complementario».

El objetivo de esta investigación básica es descubrir los mecanismos con los que las células son capaces de adaptarse a los entornos que las atacan, y diseñar modelos básicos para solventar el problema. ¿Cuándo llega eso a los pacientes?

«El proceso es muy largo. Nuestro equipo lleva tres años trabajando, dos con los modelos resistentes. Y estamos haciendo cosas muy preliminares. Después de eso habría que hacer pruebas en animales, rata o ratón, que son los más utilizados para temas hepáticos y digestivos. Eso puede llevar otros cuatro años. En esa fase no sólo hay que determinar que el tratamiento sea efectivo, sino que no sea tóxico. En ese caso comenzaría el ensayo clínico, en pacientes, que lleva también varios años. Pero todo lo que se vaya haciendo es seguir avanzando».

Un avance en el que el tema de la financiación está siempre presente. «Es muy complicado, todo es muy caro». Por eso la colaboración entre equipos investigadores es tan importante. También complicado adentrarse en el mundo de las resistencias a los tratamientos, que cada vez cobran más protagonismo. «Mucha investigación se dirige directamente a buscar nuevas terapias, con las que empezar. Pero yo creo que si sabes en qué falla un fármaco, puedes conseguir diseñar otros más adecuados».

Cuidar el planeta en el que vivimos  
empieza por cuidar el aire que respiramos.

Referente internacional en la lucha contra el cambio climático.  
Un líder mundial en energía renovable.

