



Participantes en la nueva investigación sobre un cáncer de hígado muy agresivo en el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. ENRIQUE CARRASCAL

Agresivo y huérfano son los adjetivos que mejor definen al colangiocarcinoma, un cáncer de hígado que entra dentro de los calificados como «raros» por su baja incidencia, sin embargo, es uno de los que peor pronóstico de supervivencia tiene en la actualidad. El bajo número de pacientes afectados y la corta expectativa de vida desplazan la mirada a otros tumores más extendidos en la población. Hasta ahora.

Científicos de la Universidad de Salamanca (Usal) estudian «a fondo y de forma multidisciplinar» esta dolencia mortal para poder conocer los procesos que determinan su desarrollo e identificar señales que puedan ser utilizadas para su detección precoz, así como desarrollar herramientas farmacológicas y de terapia génica que mejoren las perspectivas de supervivencia en estos pacientes.

Este cáncer surge por malignización de las células del sistema biliar, un conjunto de canales en forma de árbol que comunican el hígado con el intestino. Ahora bien, cuando crece invade todo el tejido hepático y anula, no sólo la función biliar, sino todas las tareas vitales que lleva a cabo este órgano en el organismo, explica José Juan García, director del Laboratorio de Hepatología Experimental y Vectorización de Fármacos de la Usal, adscrito al Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (Ibsal).

En este sentido, indica que la gran mayoría –el 90%– de los tumores hepáticos primarios, es decir, que surgen en ese órgano, son de un tipo

> SALAMANCA

En las entrañas de un cáncer hepático agresivo

Científicos de la Usal estudian un tumor que entra dentro de los calificados como «raros» por su baja incidencia / Es uno de los que peor pronóstico de supervivencia tiene. Por E. L.

denominado carcinoma hepatocelular. Este cáncer se encuentra entre los cinco más frecuentes y suele aparecer sobre un órgano afectado ya por cirrosis, debida, en la mayor parte de los casos, al consumo excesivo de alcohol o a la infección por virus de la hepatitis B o C.

Por el contrario, el colangiocarcinoma se halla en hígados no deteriorados por cirrosis. «El tumor se desarrolla lentamente en un órgano grande y con mucha reserva funcional, por el que el crecimiento es silencioso y el tumor pasa desapercibido», relata. Por ello, suele detectarse muy tarde en personas de edad avanzada que ya padecen otras patologías, como diabetes, hipertensión o insuficiencia renal o cardíaca, lo que dificulta la utilización de la única alternativa curativa: la cirugía, añade el catedrático de la Usal.

«¿Qué síntomas tiene? Manifiesta que se trata, frecuentemente, de una persona entre 65 y 70 años que acude al médico con dolor abdominal, más fuerte en el cuadrante su-

perior derecho del abdomen que suele irradiarse a la espalda. Suele quejarse de picores, fiebre y escalofríos. También es común que relate que ha experimentado falta de apetito y pérdida de peso. La piel puede haberse coloreado de amarillo –ictericia–, mientras que la orina es muy oscura y las heces claras. «Cuando se somete a un estudio completo y se diagnostica, el pronóstico es funesto. El tumor está muy avanzado y el hígado invadido, de manera que ya es tarde para poder aplicar medidas curativas, y el tratamiento farmacológico es poco efectivo», subraya para, a continuación, destacar que la expectativa de supervivencia a un año es de «menos del 30%» y aproximadamente «la mitad» a dos.

Esta dolencia mata a alrededor de 70.000 personas al año en todo el mundo. De hecho, este panorama no ha mejorado en la última década, sino todo lo contrario. «A pesar de considerarse una enfermedad rara, es significativo que su incidencia está aumentando en todo el mun-

do», expresa García, quien comenta que se debe al envejecimiento de la población y una mayor sensibilidad de los métodos diagnósticos, pero también a causas que, por el momento, se desconocen, porque se están diagnosticando más casos en pacientes por debajo de los 40 años.

El proyecto, que está financiado con 300.000 euros de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), cuenta con el conocimiento procedente de cuatro grupos que pertenecen al Centro de Investigación Biomédica en Red para el estudio de Enfermedades Hepáticas y Digestivas del Instituto de Salud Carlos III.

En este punto, en la opinión de García, radica las ventajas del trabajo. «La complementariedad de los participantes, en campos como la fisiopatología hepática, la biología celular del árbol biliar, el diagnóstico molecular, el desarrollo de nuevos fármacos, la terapia génica y la lucha contra la quimiorresistencia tumoral van a favorecer las sinergias para conseguir los objetivos que se han diseñado».

Debido a la magnitud del problema de salud que plantea este tipo de cáncer y la dificultad para superarlo, dice que se han establecido potentes equipos internacionales para combatir el colangiocarcinoma. Además de una potente red de centros en Estados Unidos que existe ya desde hace unos años, a nivel europeo, el grupo de Biodonostia y el de Salamanca han sido socios fundadores de una red europea para el estudio de este tipo de cáncer hepático, que se fundó hace tres años y en la actualidad cuenta ya con casi 40 centros de 13 países distintos. «Así que para el desarrollo de este proyecto tanto el acceso a muestras de distintos hospitales como el asesoramiento de expertos internacionales están garantizados», afirma orgulloso.

Durante los tres siguientes años, este consorcio va a desarrollar modelos experimentales de este tumor *in vitro*, algo imprescindible para poder avanzar en el estudio de la enfermedad; van a recoger muestras de varios hospitales y bancos de muestras, aprovechando la red europea; además, utilizando técnicas ómicas –genómica, proteómica, metabolómica, etc.–, van a buscar perfiles celulares y moleculares que identifiquen diferentes caras del cáncer, por ejemplo la de quimiorresistencia, para una vez localizadas las fortalezas y debilidades poder diseñar estrategias de diagnóstico y quimiosensibilización personalizada. En conjunto, pondrán las bases para diseñar posteriormente un estudio «más ambicioso y más próximo» a la posible aplicación de los resultados a la clínica, que esperan desarrollar en los próximos cinco años.