



NÚMERO 407  
MARTES 12 DE FEBRERO DE 2019  
innovadorescyl@dv-elmundo.es

# INNOVADORES CASTILLA Y LEÓN

www.diariodevalladolid.es

> Síguenos en

**Diario de Valladolid**

**@DiarioCyLMundo**



> SALAMANCA

**Aishii, una herramienta que adivina tu siguiente paso en internet**

PÁGINA 4

> SORIA

**Residuos domésticos e industriales que se convierten en energía**

PÁGINA 7



## Los códigos de barras de la supervivencia

**Investigadores del Centro del Cáncer de Salamanca identifican una ruta implicada en la estructura y la respuesta terapéutica del cáncer de mama**

PÁGINAS 2 Y 3



## &gt; SALAMANCA

# Los códigos de barras de la supervivencia

Investigadores salmantinos identifican una ruta implicada en la estructura y la respuesta terapéutica del cáncer de mama. Por **E. Lera**

Los códigos de barras genéticos son una herramienta más en el arsenal contra el cáncer de mama. En España se diagnosticaron el año pasado alrededor de 33.000 casos, una cifra que se ha incrementado progresivamente. Desde 2012, el aumento de casos se cifra en casi un 30%. En concreto, en Castilla y León los casos nuevos detectados son 1.900 por año. En la actualidad, la tasa de curación es del 90%, eso sí, depende mucho del apellido del tumor que se tenga y en qué medida esté localizado o se haya diseminado a otras partes del cuerpo. Por ejemplo, si se detecta en estadios muy tempranos, la tasa de curación es prácticamente del 100%. Sin embargo, no nos podemos confiar, ya que el cáncer de mama sigue siendo la causa de muerte principal por cáncer en las mujeres españolas.

Entender esta enfermedad es el prólogo de la esperanza de los pacientes. Por este motivo, son muchos los científicos que trabajan para arrojar luz a todas las piezas que componen este complejo rompecabezas. Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca (CIC) y del Centro de Investigación Biomédica en Red del Cáncer (CIBERONC) han identificado una ruta implicada en la estructura y la respuesta terapéutica del cáncer de mama.

Un paso más en el conocimiento

de los procesos biológicos que contribuyen al desarrollo y malignización de las células cancerosas. Como en muchos tumores, este tipo de cáncer con nombre de mujer evoluciona progresivamente desde estadios benignos a más malignos. Cuando está en el primer caso, todavía conserva características biológicas parecidas al tejido donde surgieron mientras que, en el segundo supuesto, las propiedades son cada vez más malignas.

«Las células cancerosas pueden seguir unidas entre sí dentro de la masa tumoral de forma parecida a como estarían en el tejido normal pero, al progresar, empiezan a separarse e ir cada una por su cuenta», expone Xosé R. Bustelo, vicerrector del Centro del Cáncer de Salamanca y profesor de investigación del CSIC perteneciente al CIC y al CIBERONC. Este cambio, dice, es importante porque determina, entre otras cosas, que las células sean capaces de moverse más, expandirse a zonas periféricas de tejido sano que rodea a la masa tumoral e, incluso, dar lugar a su diseminación a otras zonas del organismo a través del torrente sanguíneo o los vasos linfáticos.

Junto a esta capacidad de mayor movilidad, estas células adquieren también otras características malignas, como son una mayor resistencia a fármacos y la adquisición de características menos diferen-



Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca. / REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

ciadas que las células originales que dieron lugar al tumor. Sostiene que se puede decir, por tanto, que en estas condiciones las células retroceden a su estado de diferenciación, se mueven más hacia otros lugares, son mucho más resistentes a tratamientos clásicos como la quimioterapia.

La novedad del trabajo de este equipo salmantino es que han descubierto un mecanismo diferente por el cual se puede producir este proceso biológico en las células del cáncer de mama. Un proceso muy estudiado y donde tuvieron un papel muy importante las investigadoras españolas Ángela Nieto y Amparo Cano. Pero sus avances no se quedan sólo con la identificación de esa vía implicada en la es-

tructura y organización de las células cancerosas y su posterior evolución, también han descubierto firmas o códigos de barras genéticos que permiten conocer, en función de su grado de presencia o no en pacientes, cómo van a evolucionar estos en cuanto a la respuesta terapéutica a tratamientos concretos y en términos de supervivencia a largo plazo.

Para Bustelo, es un hallazgo «interesante» puesto que será más fácil *empaquetar* esta firma genética en kits comerciales para su empleo en diagnóstico. En este sentido, comenta con orgullo que la capacidad de clasificación de pacientes de las firmas que han reportado es superior a algunas que se están empleando ya en el mercado como

es el caso del kit diagnóstico conocido por MammaPrint.

Asegura que el futuro de la medicina en cáncer dependerá mucho de lo que se denomina como medicina personalizada. Una meta que, por un lado, aspira a conocer muy bien las alteraciones genéticas que presentan los tumores en pacientes concretos para determinar qué terapias dirigidas son las más adecuadas y, por otro, busca adivinar en qué medida un paciente determinado será más o menos susceptible a terapias en función del tipo de expresión génica que posee en su tumor. Este trabajo está dirigido más a ahondar en la respuesta y evolución de los pacientes a medio-largo plazo.

El vicerrector del Centro del



Cáncer de Salamanca indica que las firmas genéticas son herramientas que deben complementar con las que se hacen de manera habitual en los hospitales para determinar las características de los tumores que se analizan. «El análisis patológico nos da mucha información sobre la evolución del tumor (si es infiltrante o no, dónde se ha originado...) y sobre algunas características moleculares de los tumores (si son hormonodependientes, si son positivos para algún biomarcador específico)», indica Bustelo, antes de añadir que los códigos de barras permiten acceder a la zona oscura y subclasificar mejor a los tumores o estratificar a los pacientes en función de parámetros clínicos específicos.

La idea original de este trabajo surgió de otro artículo científico donde investigaban nuevos procesos y rutas biológicas implicadas en la metástasis de las células del cáncer de mama hacia órganos periféricos como el pulmón. Durante dicho estudio cuenta que observaron que cuando interferían con la ruta que estaban caracterizando las células tumorales dejaban de estar juntas y comenzaban a ir cada una por su cuenta. La disección de este proceso curioso les llevó a descubrir los elementos implicados y, en última instancia, a determinar los cambios de expresión que se producían en las células cancerosas antes y después de dicho proceso. De ahí, reconoce el investigador, a las firmas genéticas diagnós-

ticas fue «un paso relativamente sencillo, aunque necesitó una inversión bastante grande de dinero y la utilización de técnicas moleculares y bioinformáticas punteras».

Xosé R. Bustelo tiene claro que el diagnóstico más demoledor es el denominado desde el punto de vista molecular 'triple negativo'. Se llama así porque las células cancerosas que lo originan han perdido tres biomarcadores muy importantes que, a su vez, identifican a pacientes que pueden ser tratados con fármacos ya disponibles. Los otros subtipos de tumores presentan características genéticas que los hacen vulnerables a fármacos ya existentes como pueden ser las terapias hormonales o los inhibidores que bloquean una molécula denominada Her2. «Estas terapias no son efectivas en los tumores 'triples negativos' por lo que, en este caso, la única opción terapéutica es la extirpación y el uso de técnicas radio y quimioterápicas. Si ello falla, no hay muchas opciones disponibles», explica.

El camino que van a continuar tiene como objetivo desentrañar los misterios de distintos tipos de células cancerosas. Con esta estrategia, quieren descubrir procesos nuevos que participen en el origen, evolución, malignización de diversos tipos de tumores. Asociado a estos estudios, puntualiza, está el encontrar vulnerabilidades de las células tumorales que sirvan para diseñar nuevas estrategias terapéuticas o, alternativamente, información genética que sirva de ayuda para diagnosticar a los pacientes.

«Cada vez estamos tendiendo más, además, a corroborar los datos obtenidos con células directamente obtenidas de pacientes con el fin de tener observaciones más cercanas a la realidad clínica progresivamente. Y, dado los avances de conocimiento de los genomas de miles de pacientes que ya se tiene, también estamos comenzando unos estudios bioinformáticos para identificar genes que estén directamente implicados con el inicio o progresión de tumores específicos», concluye muy esperanzado.

## XOSÉ R. BUSTELO / VICEDIRECTOR DEL CENTRO DEL CÁNCER DE SALAMANCA

### «Existe un gran déficit de proyectos estables que permitan hacer trabajos más ambiciosos»

El vicerrector del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca y profesor de investigación del CSIC, Xosé R. Bustelo, asegura que los cambios en investigación en Castilla y León son «positivos pero muy tímidos». En su opinión, hay que apostar por el desarrollo, ya que sin ese impulso será «difícil» conseguir transitar a una economía competitiva basada en el conocimiento y en la creación de empleos de calidad. «Sin este tipo de economía será complicado revertir el problema demográfico de la región y mantener los estándares de calidad de vida a largo plazo. Y nuestros chicos y chicas seguirán marchándose a otros lugares donde esta economía ya esté en marcha».

En cuanto a los proyectos, se sigue apostando, de forma equivocada, a su juicio, por iniciativas de baja cuantía económica y de corta duración. «Existe un gran déficit de proyectos estables y de duración

larga que permitan hacer trabajos más punteros y ambiciosos», apunta Bustelo, quien lamenta que la Comunidad esté a «años luz» de otras autonomías como Cataluña, Euskadi o, incluso, Galicia. Una circunstancia que se tiene que revertir para conseguir «un sistema científico coherente, estable y, por supuesto, que favorezca siempre la excelencia científica y la meritocracia».

El problema, sostiene Xosé R. Bustelo, es que las administraciones públicas no trabajan para que Castilla y León sea puntera. «Deberían cometerse políticas mucho más agresivas para conseguir ese avance en investigación, desarrollo y tecnología», indica para, más tarde, añadir que la sociedad valore el trabajo de los investigadores pero ese interés «no se traduce en una presión para que los políticos se pongan las pilas e inviertan tanto en investigación como en formación de nuevo personal científico».



Xosé R. Bustelo, vicedirector del Centro del Cáncer de Salamanca.