

Nuevos avances para un tipo de cirrosis que afecta en un 90% a mujeres

página 3

TERAPIA GÉNICA Y HEPATOLOGÍA

Tratamientos combinados contra enfermedades tumorales autoinmunes

2

CIENCIAS CARDIOVASCULARES

Nuevos avances para un tipo de cirrosis (biliar primaria) que afecta en un 90% a mujeres

3

NEUROCIENCIAS

Descubren una anomalía genética que podría incrementar el riesgo de trombosis

4

ONCOLOGÍA

Un test podría ayudar a un diagnóstico más precoz de la enfermedad de Parkinson

5

Científicos del CIMA hallan 5 genes implicados en metástasis de tumores de mama a pulmón

6

Científicos internacionales apuestan por tratamientos combinados contra enfermedades tumorales y autoinmunes

El Dr. Ignacio Melero destaca las investigaciones sobre activación y frenado de linfocitos para nuevas terapias

Existen linfocitos (células del sistema inmune) potencialmente reactivos y peligrosos que permanecen silentes en presencia de un antígeno y se abstienen de producir una respuesta inmunitaria perjudicial para el organismo. Por eso, “los inmunólogos estamos aprendiendo a escuchar la melodía del silencio de los linfocitos. Por esta vía, nuevas estrategias terapéuticas están llegando a los pacientes”. Así resume los últimos avances el Dr. Ignacio Melero, coordinador del simposio internacional sobre inmunología, organizado por el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, la Clínica Universitaria y la Fundación Ramón Areces.

El encuentro científico constató las nuevas tendencias de investigación biomédica, con especial pujanza de los anticuerpos monoclonales y otras proteínas biológicas, algunas ya aprobadas en diferentes indicaciones. Tras los resultados de la experimentación con animales, los investigadores debatieron con particular interés el diseño de las estrategias de tratamientos combinados para conseguir efectos terapéuticos más eficaces en pacientes. Si los ensayos prelimina-



El Dr. Ignacio Melero, investigador del Área de Terapia Génica y Hepatología.

res concluyen con éxito, las nuevas terapias resultarían aplicables en enfermedades tumorales, como linfomas y cánceres de hígado, riñón y cuello uterino; autoinmunes, como diabetes mellitus tipo 1, hepatitis autoinmune, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico; o infecciones virales crónicas, como la hepatitis C. El Dr. Melero subraya

el reto científico de “investigar para curar”, aunque las investigaciones tengan un largo recorrido por delante.

Defensa frente a gérmenes y tumores

El investigador del CIMA y especialista en inmunología explica que el sistema inmunitario decide si respalda o no, y con qué intensi-

dad, a los gérmenes: “Si se equivoca por exceso, puede dañar gravemente al propio organismo (autoinmunidad); si lo hace por defecto, puede fallar en defendernos de esos gérmenes y tumores”. En el simposio se mostraron trabajos sobre los mecanismos de activación, aceleración y frenado de respuestas inmunitarias. Varios investigadores presentaron estudios con identificaciones de nuevos mecanismos y el fundamento de ensayos clínicos (pruebas de nuevos fármacos con humanos) que se están desarrollando en hospitales.

Entre los 150 congresistas reunidos en el simposio de la Universidad de Navarra intervinieron científicos españoles y extranjeros. De los procedentes de EE.UU., cabe mencionar a Lieping Chen (Centro del Cáncer de Johns Hopkins University), Hans Schreiber (Centro del Cáncer de University of Chicago) y Alexander Muller (Lankenau Institute for Medical Research). De los europeos, Guido Kroemer (Institut Gustave Roussy, Francia), Günter J. Hämmerling (Deutsches Krebsforschungszentrum, Alemania), Richard Williams (Reino Unido) y Francesca Fallarino (Università di Perugia, Italia).

Edita: Comunicación CIMA.

Fundación para la Investigación Médica Aplicada.

Diseño y maquetación: Síntesis Taller de Diseño, S.L.

Fotos: Manuel Castells.

Depósito Legal: NA-1250/2001

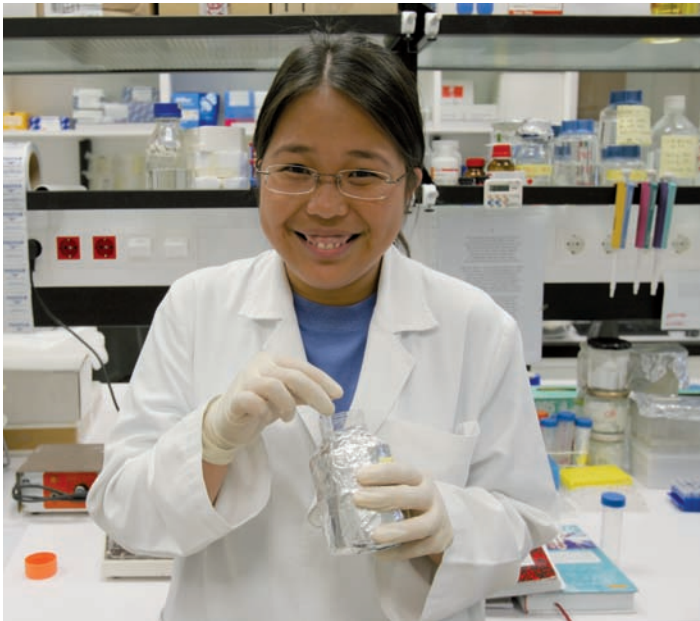
Correo electrónico: cimacomunica@unav.es

Dirección web: www.cima.es



Nuevos avances para un tipo de cirrosis que afecta en un 90% a mujeres

“Gastroenterology” publica una investigación del CIMA sobre una enfermedad hepática crónica y progresiva que sufren cerca de 1.000 pacientes al año



January Salas, investigadora del Laboratorio de Genética Molecular.

La revista científica *Gastroenterology* ha publicado el trabajo de un equipo del CIMA sobre un tipo de cirrosis no alcohólica. Su autora principal, January Salas, junto con otros científicos del Laboratorio de Genética Molecular han descubierto que la carencia de la proteína AE2 produce un cuadro de cirrosis biliar en animales muy semejante al observado en pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP). Esta enfermedad hepática, crónica y progresiva, afecta a cerca de 1.000 pacientes anualmente en España; un 90% de ellos mujeres, sobre todo de mediana edad.

A pesar de asociarse con fenómenos de autoinmunidad, los pa-

cientes no responden a los inmunosupresores, por lo que el único tratamiento parcialmente eficaz hasta ahora es el ácido ursodeoxicólico, una sal biliar que aumenta la producción de bilis rica en bicarbonato. Gracias a este tratamiento, hoy se evitan muchos de los tras-

Gracias a este tratamiento, hoy se evitan muchos de los trasplantes hepáticos que esta enfermedad requería hasta fechas recientes

plantes hepáticos que esta enfermedad requería hasta fechas recientes.

Según el Dr. Juan Francisco Medina, director de la investigación, la eficacia del ácido ursodeoxicólico en los pacientes con CBP cuando se aplica en los estadios iniciales de la enfermedad ha sido ya demostrada con ensayos clínicos. “Sin embargo, la respuesta a la monoterapia es a veces incompleta. Actualmente se realizan ensayos clínicos en el norte de Europa para demostrar definitivamente que la combinación de ursodeoxicólico con corticoides es beneficiosa en los casos con respuesta incompleta a la monoterapia”. Recientemente han publicado otro estudio *in vitro* en el que se sugiere que la eficacia terapéutica de esta combinación puede deberse a una hiperexpresión del intercambiador de aniones AE2 en células hepatobiliares humanas.

Junto con la publicación del estudio, *Gastroenterology* añade un comentario editorial que considera esta investigación como una de las cuatro contribuciones más relevantes del mes de mayo. Figuran como autores del artículo los investigadores January T. Salas, Jesús M. Bañales, Sarai Sarvide, Sergio Recalde, Alex Ferrer, Iker Uriarte, Ronald P. J. Oude Elferink y Jesús Prieto. Algunos de ellos forman también parte del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Un bioquímico del CIMA identifica nuevos mecanismos implicados en cirrosis y hepatitis



Joaquín Fernández Irigoyen, bioquímico del CIMA.

La producción excesiva de moléculas llamadas radicales libres es una de las primeras alteraciones que se produce en numerosas patologías de hígado, como cirrosis no alcohólica, hepatitis vírica, enfermedades derivadas del consumo de alcohol, etc. Sin embargo, hasta ahora se desconocía su relación con los componentes celulares que intervienen en la patología hepática. El bioquímico del CIMA Joaquín Fernández Irigoyen ha identificado nuevos mecanismos implicados en el origen de diversas enfermedades hepáticas. Se trata de una de las conclusiones de la tesis que ha defendido en la Facultad de Ciencias.

“La MTAP es una proteína que controla los niveles de la molécula MTA, que está implicada en diversos procesos esenciales para el correcto funcionamiento del hígado. Nuestro estudio ha demostrado que los radicales libres inhiben la proteína MTAP, lo que altera los niveles de la molécula”, explica el Dr. Joaquín Fernández. Una vez contrastados estos resultados, el equipo del Laboratorio de Hepatología Bioquímica se centra en estudiar los efectos de la ausencia de esa proteína en un modelo experimental. Según el investigador, “si no se tratan preventivamente, las enfermedades hepáticas pueden desencadenar el desarrollo de cáncer de hígado. Por ello, si desciframos los mecanismos moleculares primarios de muchas enfermedades podremos definir nuevas dianas terapéuticas que nos ayuden a desarrollar fármacos específicos, así como prevenir futuras patologías”.

El Dr. Páramo publica un editorial sobre los beneficios del cacao para la salud cardiovascular



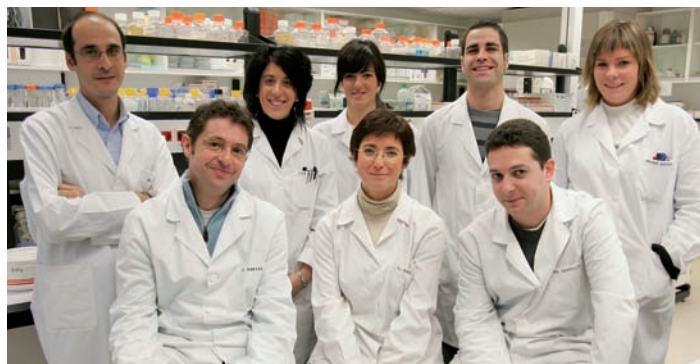
Dr. José A. Páramo, investigador del Laboratorio de Aterosclerosis del CIMA.

La revista *Cardiovascular Research*, que edita la Sociedad Europea de Cardiología, ha publicado recientemente un editorial escrito por el doctor José A. Páramo, del Servicio de Hematología de la Clínica Universitaria y del Laboratorio de Aterosclerosis del CIMA. En él, explica el posible efecto beneficioso del cacao sobre la aterosclerosis, una enfermedad responsable de los accidentes cardio y cerebrovasculares, principales causas de mortalidad en España.

Existen evidencias de que el cacao y otros alimentos ricos en flavonoides, un subgrupo de compuestos denominados genéricamente polifenoles (que se encuentran también en el vino tinto y en el té verde) pueden reducir el riesgo cardiovascular. En una población de indios Kuna que habitan en la costa de Panamá, en los que es habitual la ingesta de cacao, se observó una reducción de la presión arterial, incluso en los sujetos de más edad. Diversos estudios experimentales han demostrado que algunos compuestos de los flavonoides, como catechin y procianamida, mejoran la función de los vasos sanguíneos y poseen propiedades antioxidantes. Un estudio reciente demuestra, además, que el cacao reduce la expresión de unas enzimas, denominadas metaloproteasas, que pueden favorecer la ruptura de la placa de ateroma y provocar trombosis, por lo que el cacao contribuiría a la estabilización de dicha placa. Si los resultados de los estudios clínicos y experimentales en curso sobre los efectos del cacao se generalizan, podría inferirse que la adición a la dieta de una ingesta moderada de chocolate negro, que se obtiene del cacao, podría mejorar la salud cardiovascular.

Investigadores del CIMA descubren una anomalía genética que podría incrementar el riesgo de trombosis

Este estudio, publicado por la European Haematology Association, podría ayudar a diagnosticar cáncer de pulmón



Equipo del laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Sentados: Ramón Montes, Nieves Díez y Miguel Centelles. De pie: José Hermida, Eva Molina, Cristina Puy, Jacinto López y Maider Esparza.

Científicos del CIMA han determinado una anomalía genética que podría incrementar el riesgo de trombosis. La European Haematology Association publica este trabajo, que protagoniza también la portada y el editorial de su revista *Haematologica*.

El receptor endotelial de la proteína C (EPCR) desarrolla una función anticoagulante en las células

de los vasos sanguíneos. Sin embargo, cuando se transforma en soluble (sEPCR) se convierte en un

El trabajo demuestra también la presencia de sEPCR en líneas celulares de cáncer de pulmón

factor que promueve la coagulación. “Nuestro estudio ha determinado que esta alteración puede tener su origen en un nuevo sistema de diversificación genética (splicing alternativo). La detección de esta molécula se convertiría en una nueva herramienta para valorar el riesgo trombótico”, explica Ramón Montes, investigador principal.

El trabajo, en el que han participado Eva Molina, José Hermida, Jacinto López-Sagasetta y Cristina Puy, del Área de Ciencias Cardiovasculares, demuestra también la presencia de sEPCR en líneas celulares de cáncer de pulmón. “Los datos obtenidos en nuestro estudio nos llevan a pensar que la incidencia de trombosis en pacientes oncológicos puede deberse a la presencia de esta molécula. Si así fuera podríamos encontrarlos ante un posible marcador de cáncer de pulmón”.

‘Circulation’ publica una entrevista con el Dr. Javier Díez

La revista *Circulation*, revista de la American Heart Association, publicó el pasado mes de julio una entrevista con el Dr. Javier Díez, director del Área de Ciencias Cardiovasculares del CIMA.

El artículo repasa su trayectoria profesional y destaca su aportación a la investigación cardiovascular en diversas áreas, como la hipertensión arterial, así como la aplicación de sus resultados a la actividad clínica. “No se trata sólo de una cuestión de incrementar el conocimiento sino de la voluntad en aplicar ese conocimiento. Es el caso, por ejemplo, del desarrollo de biomarcadores y dianas terapéuticas que permitan la

puesta en marcha de métodos diagnósticos y terapéuticos innovadores”, asegura el Dr. Díez. Además, el artículo hace énfasis en su contribución a la formación de una nueva generación de investigadores cardiovasculares. En este sentido, el



Dr. Javier Díez, director del Área de Ciencias Cardiovasculares

Dr. Díez reconoce que ha sido fundamental “la estimulación de las interrelaciones entre científicos básicos y clínicos para eliminar barreras intelectuales y fomentar la puesta en marcha de equipos multidisciplinares de investigación cardiovascular traslacional”.

En el artículo de *Circulation* el investigador del CIMA habla del futuro de la investigación en esta disciplina y asegura que “vivimos tiempos prometedores. Así lo demuestra que durante las últimas décadas las muertes por problemas cardiovasculares han descendido de manera espectacular, y la calidad de vida de los pacientes ha mejorado notablemente”.

Un test podría ayudar a un diagnóstico más precoz del Parkinson

Una investigadora del CIMA relaciona la percepción sensorial con la zona cerebral afectada en el inicio de la enfermedad

Un estudio desarrollado en el CIMA y publicado en la revista científica *Neuroimage* muestra las áreas cerebrales activadas en un test de percepción sensorial. Ante ciertos estímulos táctiles y auditivos, las respuestas más inmediatas o automáticas de la persona examinada producen una activación del putamen. Este núcleo cerebral, que regula el tono muscular y los movimientos asociados y automáticos como escribir a máquina, se ve afectado al comienzo de la enfermedad de Parkinson. Por tanto, los resultados del estudio podrían ayudar a un diagnóstico más temprano. Los autores son la Dra. María A. Pastor, neuróloga del CIMA y la Clínica Universitaria, junto con científicos del Institute of Neurology del University College London.



Dra. María A. Pastor, neuróloga del CIMA.

La Dra. Pastor explica que si una persona sana recibe dos estí-

mulos seguidos, -contactos en la piel, señales auditivas o encendidos de una luz-, los percibe como señales separadas o como simultáneas, si son muy seguidas. Si el intervalo de tiempo es muy grande o muy pequeño, la percepción del sujeto es más clara y, por tanto, su respuesta más segura. Entre estos dos extremos las percepciones son inexactas. Presentando estos estímulos dentro del escáner, mediante resonancia magnética funcional, se puede visualizar qué áreas cerebrales intervienen en este tipo de percepción.

De 60 a 40 fotogramas por segundo

Según la neuróloga, los pacientes con Parkinson necesitan un mayor intervalo entre dos estí-

mulos para estar seguros de que son señales separadas: "Por ejemplo, una película normal tiene unos 60 fotogramas por segundo. Si reducimos la frecuencia de emisión, se vería entrecortada. Un enfermo de Parkinson no percibe esta diferencia y es capaz de ver la película sin parpadeo en la imagen hasta con 40 fotogramas por segundo".

Los resultados ahora publicados en *Neuroimage* revelan que la zona posterior del putamen es el área del cerebro que se relaciona linealmente con las presentaciones de mayor certeza: intervalos muy breves en los que se nota una señal o intervalos largos en los que se notan dos señales. "Este test nos ayudará a evaluar el comienzo de la enfermedad de Parkinson", concluye María A. Pastor.

La demencia es 5 veces más frecuente en pacientes con Parkinson

"La demencia es entre 5 y 6 veces más frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson. En concreto, está presente en un alto porcentaje de los mayores de 60 años diagnosticados. Por el contrario, estudios recientes en pacientes jóvenes seguidos durante 8 años demuestran que la probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo se reduce al 13%", ha asegurado la Dra. Irene Litvan, directora de la División de Desórdenes del Movimiento de la Universidad de Louisville, en Kentucky (EE.UU.). La Dra. Litvan participó en la jornada "Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson", organizada por los doctores M^º Cruz Rodríguez-Droz y José Obeso, neurólogos del CIMA y la Clínica Universitaria, con el patrocinio de Laboratorios Lundbeck. La vinculación de demencia y enfer-

medad de Parkinson se debe a la presencia de una patología múltiple. "A veces es la propia patología que ocurre en el Parkinson, la acumulación de la alfa-sinucleína, una proteína que se concentra en las áreas motoras y que, en los casos con deterioro cognitivo, también se presenta en las áreas corticales. En otras ocasiones se acompaña de Alzheimer, problemas vasculares, etc."

Efectos secundarios de los tratamientos

La demencia ofrece diversas peculiaridades en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Por un lado, el problema no se centra en registrar la información, sino en recordarla adecuadamente. Por eso se recomienda facilitar claves que ayuden al enfermo a obtener una referencia. Por otra parte, el deterioro cognitivo

se presenta de forma diferente en función de la edad del enfermo. "Mientras que los pacientes jóvenes muestran más temblor y la enfermedad es asimétrica (actúa más en un lado del cuerpo que en el otro), las personas mayores presentan problemas de la marcha o equilibrio, por lo que estos factores se asocian más al desarrollo de demencia", según la Dra. Litvan.

El abordaje terapéutico de este tipo de demencia va encaminado a reducir los efectos secundarios del tratamiento. "Los agonistas dopaminérgicos conducen con frecuencia a la confusión y a las alucinaciones. Por ello, es preciso aplicar terapias que minimicen estos efectos. En este sentido, la carbidopa levodopa se presenta como una alternativa eficaz".



Dra. Irene Litvan, directora de la División de Desórdenes del Movimiento de la Universidad de Louisville, en Kentucky (EE.UU.)

Investigadores del CIMA detienen la metástasis ósea del cáncer de pulmón en modelos animales

Un equipo del CIMA ha descubierto el mecanismo de células tumorales de cáncer de pulmón para destruir el hueso. Con este hallazgo, publicado en la revista científica *Cancer Research*, han identificado las claves para detener esa progresión maligna en modelos animales. Posteriores investigaciones podrían concluir en ensayos clínicos para su aplicación en humanos. Según las estadísticas, anualmente se diagnostican cerca de 30.000 nuevos casos de cáncer de pulmón en España y es la causa de cerca de 20.000 muertes. Además, hasta en un 40% de los pacientes el tumor se extiende a los huesos. La metástasis ósea suele detectarse muy tarde; con frecuencia, a la vez que se diagnostica el cáncer.

Un paso hacia el control de las metástasis

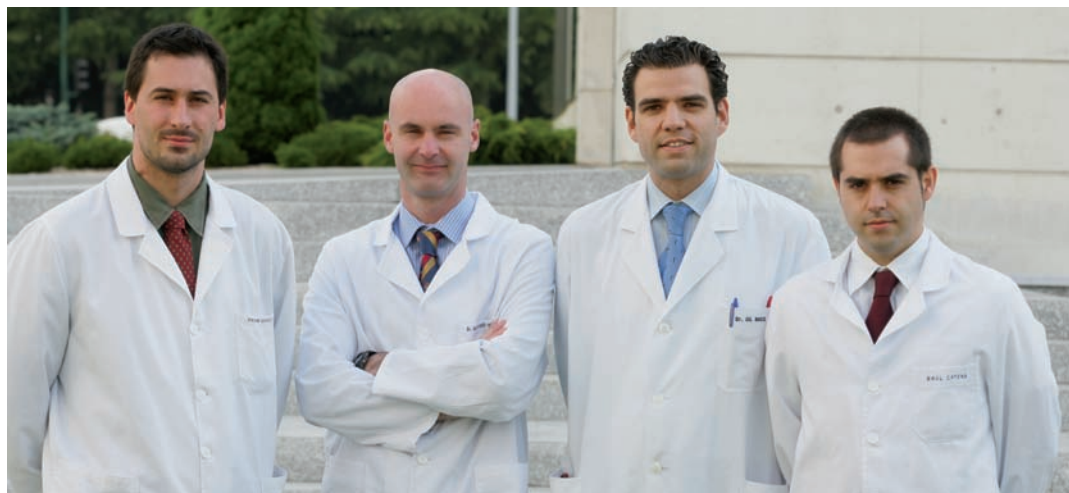
El investigador que ha liderado el trabajo es el Dr. Fernando Lecanda, jefe del Laboratorio de Adhesión y Metástasis. Explica que los pacientes con metástasis ósea sufren dolores poco tratables, fracturas, inmovilidad causada por la compresión de la médula espinal y otros trastornos. De momento, no existen terapias farmacológicas eficaces para este proceso, hoy por hoy irreversible. El Dr. Lecanda considera que este trabajo abre un campo para diseñar fármacos capaces de detener la progresión metastásica en la que aparecen implicados 4 genes: PRKD3, MCAM, SUSD5 y TCF4.



Dr. Fernando Lecanda, jefe del Laboratorio de Adhesión y Metástasis.

Científicos del CIMA hallan 5 genes implicados en metástasis de tumores de mama a pulmón

La revista "Oncogene" publica la investigación en animales realizada por un equipo conjunto del CIMA, la Clínica Universitaria, Georgetown y los NIH de EE.UU.



Óscar González, Alfonso Calvo, Ignacio Gil Bazo y Raúl Catena.

Identificar 5 genes implicados en la metástasis de tumores de mama a pulmón es el principal hallazgo de un equipo de científicos de 2 entidades de la Universidad de Navarra, el CIMA y la Clínica Universitaria de Navarra. El Dr. Alfonso Calvo, investigador del Área de Oncología del CIMA, ha dirigido el trabajo con la colaboración del Dr. Ignacio Gil Bazo, oncólogo de la Clínica Universitaria, y de expertos de centros de cáncer de EE.UU. como la Universidad de Georgetown y los National Institutes of Health (NIH). El estudio constituye una parte significativa de la tesis doctoral de Raúl Catena y ha contado con la participación de Óscar González, ambos investigadores del CIMA.

Para esta investigación, recién publicada en la revista científica *Oncogene*, se empleó un modelo de ratón transgénico que presenta

una mayor tendencia al desarrollo de metástasis. "El aumento del llamado Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) en sus glándulas mamarias ocasionó profundos cambios en la estructura tumoral, lo que permitió que las células malignas salieran del tumor e invadieran los pulmones. Finalmente, se analizó el patrón de genes responsable de esa migración tumoral al pulmón y se comparó con el que presentan mujeres con tumores de mama con afectación metastásica pulmonar. Se comprobó que 5 de esos genes eran comunes al modelo animal y a las pacientes con tumores de mama", explica el Dr. Calvo.

Vía para tratamientos más eficaces

El investigador del CIMA añade que, "de esos 5 genes identifi-

cados, el gen de la Tenascina-C parece constituir una buena diana terapéutica para el tratamiento del cáncer de mama metastásico, según los resultados de este estudio. De hecho, el bloqueo de la expresión de dicho gen en el modelo animal permitió una reducción significativa, tanto del crecimiento de los tumores como de la incidencia de metástasis pulmonares".

Este nuevo descubrimiento en el complejo entramado del proceso de metástasis de los tumores aporta datos claves para el conocimiento del cáncer y su diseminación, al tiempo que "identifica nuevas dianas contra las que se pueden diseñar fármacos que contribuyan a un tratamiento más eficaz de esta enfermedad", añade el Dr. Gil Bazo, oncólogo de la Clínica Universitaria.

Una alteración epigenética que causa metástasis

“Proceedings of National Academy of Sciences USA (PNAS)” publica un artículo en colaboración con investigadores del CIMA

La aparición de metástasis es responsable del 90% de muertes en pacientes con cáncer. Por ello, entender los mecanismos responsables de este proceso es uno de los objetivos máximos de la investigación del cáncer.

Los procesos de metástasis consisten en una serie de pasos encadenados donde el tumor primario invade tejidos vecinos y acaba diseminando por todo el organismo. Uno de los primeros tejidos que sufren la metástasis son los ganglios linfáticos que rodean el tumor. El grupo del Dr. Manel Esteller, jefe de Grupo de Epigenética del Cáncer del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), publica en *Proceedings of National Academy of Sciences USA (PNAS)* un mecanismo que explica cómo las células tumorales se escapan desde su lugar original a los ganglios linfáticos. El equipo ha contado con la colaboración del Dr. Luis Montuenga, director del Área de Oncología del CIMA.

Los investigadores han descubierto que las células tumorales presentan una pérdida de actividad de unas pequeñas moléculas denominadas microRNAs. Estas moléculas se encargan de frenar el crecimiento y división celular de las células sanas, así como de fijarlas en su tejido correspondiente. En el desarrollo del cáncer los

microRNAs dejan de producirse debido a que grupos químicos metilo bloquean su expresión, de modo que la célula empieza a dividirse frenéticamente, deja de adherirse a su sustrato y migra a estructuras vecinas, como los ganglios linfáticos, y a órganos lejanos. En concreto, los microRNAs que se ven alterados en estos pacientes son miR-148a, miR-34b/c y miR-9.

Los hallazgos descritos en el artículo de PNAS tienen una posible doble aplicación práctica. En primer lugar, el estudio de la metilación anómala de los microRNAs descubiertos podría ser un biomarcador para predecir el riesgo de tener metástasis cuando se produce el diagnóstico de cáncer. Se podría determinar así el manejo clínico más adecuado del paciente. Por otro lado, podría tener una posible utilidad en el tratamiento de estos pacientes. En la actualidad existen fármacos que son capaces de eliminar los grupos metilos anómalos, y podrían ser usados para devolver la actividad a estos microRNAs que poseen funciones inhibitoras de metástasis. Ambas posibilidades necesitan ser estudiadas en estudios clínicos traslacionales internacionales y serán el foco de futuras investigaciones en esta área.

Fuente: CNIO



Luis Montuenga, director del Área de Oncología del CIMA.

Un científico del CIMA identifica un posible marcador diagnóstico contra el cáncer de pulmón

Igor Hernández, científico del CIMA, ha identificado una proteína que podría actuar como marcador diagnóstico contra el cáncer de pulmón. Según explica el investigador, bajo el nombre 'ADAM8-Delta 14' se encuentra una molécula que sólo se detecta en las células cancerosas de pulmón. “Además, añade Hernández, sabemos que son utilizadas por las células tumorales para, una vez en el hueso, activar el mecanismo de degradación ósea, de modo que favorece la metástasis y la destrucción de este tejido”. En este sentido, recuerda que es fundamental un diagnóstico precoz de la enfermedad: “El cáncer de pulmón supone la primera causa de muerte por tumor en Europa. En buena medida, debido a que el diagnóstico tiene lugar tarde, cuando ya

ha empezado el proceso de metástasis, que se localiza con más frecuencia en el cerebro y la médula ósea”. En este último caso, el especialista subraya que los pacientes “sufren dolores muy intensos, fracturas óseas y severos trastornos metabólicos”.

Possible aplicación en cáncer del sistema nervioso, próstata y páncreas

Precisamente la caracterización de este mecanismo, que permite que las células tumorales sean capaces de sobrevivir y destruir el hueso, ha sido el objetivo de su tesis doctoral, defendida en la Facultad de Ciencias.

“Mediante una búsqueda con herramientas moleculares hallamos una serie de nuevas formas de la proteína ADAM8, que normalmente están implicadas en procesos normales pero se encuentran alteradas en las fases cancerosas”, aclara el nuevo

doctor del CIMA.

Su trabajo continúa ahora con la definición de la nueva molécula como marcador diagnóstico, para lo cual será necesario observar su expresión en distintos tipos de tumores pulmonares con diferente grado de desarrollo. “Al mismo tiempo, estamos estudiando la expresión de la proteína en otros tipos de cáncer, como los glioblastomas -que afectan al sistema nervioso central-, tumores de próstata y de páncreas”, concluye. El análisis llevado a cabo por este investigador se presentará en dos congresos internacionales sobre metástasis y hueso que se celebrarán en Canadá.



Igor Hernández, científico del CIMA.

El CIMA de la Universidad de Navarra lidera por segundo año consecutivo el "ranking" de patentes españolas

El CIMA de la Universidad de Navarra ha obtenido por segundo año consecutivo el primer puesto en el ranking de patentes españolas. Se trata de los resultados del informe "Propiedad Industrial de las Empresas Españolas en el Ámbito de la Biotecnología. Año 2007", realizado por el Círculo de Innovación en Biotecnología para la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO).

El estudio refleja que el CIMA ha presentado el mayor número de inventos (14), seguido de Advancell, Grifols, PharmaMar y Oryzon Genomics (6). Además se encuentra en primer lugar en cuanto a las solicitudes y patentes españolas (5), delante de NBT (4) e Italfármaco (3), y es titular de dos de las diez solicitudes europeas. Las 8 restantes se reparten Advancell, Bionostra, Natraceutical, Neocodex, Cibasa, Instituto Oftalmológico de Alicante, Lipotec y Phar-



macia Spain. En el año 2006 también fue la empresa que más cantidad de inventos patentó, 19 en total.

La elevada producción del CIMA hace que Navarra se coloque en el podio de las comunidades autónomas con mayor número de patentes. Así, Cataluña obtiene el primer puesto

seguida de Madrid y Navarra. Las tres comunidades concentran el 70% de las patentes del sector en el año 2007, según el informe.

El sector de la salud

El sector de la salud es el que protagoniza el mayor número de descubrimientos. En concreto, más de la mitad de los 144 inventos (el 56%) se refieren al área sanitaria: un 35% se relacionan con terapias y un 21%, con el terreno del diagnóstico.

Los hallazgos se patentan; es decir, se registran con objeto de "proteger" ese conocimiento (propiedad intelectual). No obstante, la patente es sólo un primer paso ya que, después, hay empresas que se encargan de desarrollarlas y realizar los estudios correspondientes de cara a su posible aplicación en tratamientos o diagnósticos de enfermedades.



Expertos internacionales evalúan la calidad científica del CIMA

Investigadores de Canadá, EE.UU., Francia y Reino Unido han visitado el CIMA para evaluar la calidad científica de sus áreas de investigación. Se trata de un sistema de auditoría científica establecido por el propio centro: especialistas de referencia analizan el enfoque, los medios y los resultados del trabajo investigador y sugieren recomendaciones de mejora.

Dos expertos por área de investigación

En concreto, los doctores Andrés Lozano, neurocirujano del Hospital

Toronto Western (Canadá), y Eduardo Benarroch, neurólogo de la Clínica Mayo (EE.UU.), revisaron el Área de Neurociencias. Por otro lado, el Área de Ciencias Cardiovasculares fue auditada por el Dr. Karl T. Weber, director de la División de Enfermedades Cardiovasculares de la Universidad de Tennessee (EE.UU.), y el Dr. Juan Carlos Kaski, director del Centro de Investigación sobre Biología Cardiovascular del Hospital St. George de Londres (Reino Unido). Asimismo, los doctores Mario Strazabosco, investigador de la Sección

de Enfermedades Digestivas de la Universidad de Yale (EE.UU.), y Nicolas Ferry, director de Investigación de Bioterapia Hepática del Centro Hospitalario Universitario Hotel Dieu, de Nantes (Francia), evaluaron el Área de Terapia Génica y Hepatología. Por último, los doctores Ignacio Witusba, patólogo del MD Anderson Cancer Center, de Houston (EE.UU.) y John Minna, director del Hamon Center for Therapeutic Oncology Research, en Texas (EE.UU.), visitaron el CIMA para analizar el Área de Oncología.