

# Cáncer hepático y cirrosis, principales dianas en el hígado

## Grupos investigadores de la Clínica y el Cima invierten sus esfuerzos en buscar soluciones a las enfermedades hepáticas más graves

**CUN** ■ El hígado es un órgano esencial del sistema metabólico, ya que es el encargado de procesar los nutrientes y las toxinas procedentes de la digestión. Un fallo en su funcionamiento no solo daña el hígado sino es perjudicial para otros órganos. Por ello, la Clínica y el Cima trabajan de forma conjunta en el estudio de este órgano y sus enfermedades inmersos en el Programa de Investigación de Hepatología.

“El objetivo común de todos los investigadores es conocer los mecanismos de la enfermedad para que, cuando los conozcamos, podamos desarrollar estrategias que puedan ser diagnósticas o terapéuti-

cas”, explica el Dr. Matías Ávila, coordinador del programa e investigador del Cima en reparación hepática y carcinogénesis.

Las investigaciones de este grupo se dirigen a identificar marcadores moleculares que ayuden a entender las alteraciones que dan origen a las enfermedades hepáticas. Unas alteraciones que pueden englobarse en tres grupos y que conforman las principales líneas de investigación de este grupo: lesión hepática y cirrosis, cáncer hepático, y enfermedades que se originan en el hígado pero no lo dañan, como es la porfiria aguda intermitente.

Las investigaciones se dirigen a identificar marcadores moleculares que ayuden a entender el origen de las enfermedades del hígado.

Últimamente ha aumentado el interés en las enfermedades hepáticas asociadas al síndrome metabólico relacionadas con el cúmulo de grasa.

**LESIONES HEPÁTICAS.** El alcohol, la grasa, la genética, enfermedades autoinmunes o virales son los principales factores que pueden dañar el hígado. El deterioro del órgano por estos motivos puede desencadenar en una cirrosis, una alteración que afecta a la estructura del tejido, y complicar el estado clínico del paciente.

Por ello, una de las líneas se basa en el estudio de esas causas y su comportamiento en el hígado, que permitirían dar un paso posterior hacia la búsqueda de tratamientos. “Queremos ver cómo reacciona el hígado ante esas lesiones y, si conocemos bien esos mecanismos de defensa, podemos diseñar estrategias molecula-



Lesión hepática y cirrosis, cáncer hepático, y enfermedades que se originan en el hígado pero no lo dañan son las principales líneas de investigación.

res que permitan reforzar esa respuesta”, apunta el Dr. Matías Ávila.

“En algunos campos, como en el de las hepatitis virales en las que hemos trabajado muchísimo, nuestro interés se ha reducido porque la hepatitis C se cura fácilmente y la hepatitis B se puede controlar muy bien con tratamientos farmacológicos”, reconoce el Dr. Bruno Sangro, director de la Unidad de Hepatología de la Clínica.

“Por el contrario, últimamente ha aumentado el interés en las enfermedades hepáticas asociadas al síndrome metabólico relacionados con el cúmulo de grasa y la inflamación del hígado”, añade. La obesidad es uno de los principales problemas a los que se enfrenta la sociedad occidental debido a su repercusión en otras dolencias, ya que aumenta el riesgo

de desarrollo de diversas enfermedades.

**CIRROSIS (REGENERACIÓN HEPÁTICA).** Las lesiones hepáticas pueden provocar en el hígado un proceso de cicatrización en el que el colágeno se acumula y que, al cabo del tiempo, acaba desencadenando la cirrosis. La cirrosis es irreversible y, si se descompensa, la única solución definitiva es el trasplante hepático. Por ello, las investigaciones se dirigen a la búsqueda de mecanismos que impidan su aparición o que frenen su evolución.

“Seguimos investigando tratamientos que dificulten o impidan el desarrollo de la fibrosis o la retrasen, independientemente de la causa que la produzca”, determina el Dr. Sangro. “Entre otras cosas hemos investigado en la terapia

PASA A LA PÁG. 28 >>

## PORFIRIA

### Clínica, centro de referencia

Las porfirias agudas son un grupo de enfermedades raras que tienen su origen en el hígado pese su afectación se extiende a los fluidos corpóreos. Una dolencia hereditaria que se estudia en la Clínica y el Cima a través de una de las áreas de investigación del Programa de Hepatología con los Dres. Antonio Fontanellas y Delia D´Avola.

En concreto, la Unidad de Hepatología ha sido acreditada por la EPNET (European Porphyria Network) como centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Por el momento, la porfiria aguda intermitente, la más común, carece de cura por lo que la investigación es esencial. Un trabajo colaborativo que ha llevado a la Clínica a participar en un ensayo clínico para el tratamiento con el fármaco Givosiran.

**La cirrosis es irreversible y, si se descompensa, la única solución definitiva es el trasplante hepático.**

**El hígado se ve afectado principalmente por dos tipos de cáncer: el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma.**

**En pacientes con tumores hepáticos en estadios avanzados ha empezado a demostrarse la eficacia de la inmunoterapia.**

<<VIENE DE LA PÁG.27

celular de la cirrosis. Es decir, la utilización de células para mejorar el funcionamiento del hígado y disminuir la cantidad de fibrosis en él”, añade.

**CÁNCER HEPÁTICO.** Una segunda línea de investigación se centra en la enfermedad oncológica. En concreto, el hígado se ve afectado principalmente por dos tipos de cáncer: el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma. Ninguno de estos tumores cuenta en la actualidad con una terapia curativa para la enfermedad avanzada, pero sí se han producido avances importantes y continúan las investigaciones.

Si el cáncer es diagnosticado en estadios precoces, puede ser tratado con terapias locales. Sin embargo, en fases más avanzadas, su pronóstico se complica. Precisamente, en pacientes con tumores en estadios avanzados ha empezado a demostrarse la eficacia de la inmunoterapia. Una alternativa que la Clínica también está estudiando en ensayos clínicos para aplicarla en pacientes en etapas más precoces de la enfermedad.

“Pero no solo en inmunoterapia, también estamos participando en el desarrollo y el conocimiento de tratamientos dirigidos que pretenden identificar alteraciones moleculares de las células hepáticas y, así, tratarlas con los fármacos más específicos posible”, concluye el Dr. Sangro.

Investigadores del Cima analizan muestras en el laboratorio.

