

El estrés: disminuye la vigilancia de los leucocitos ante los tumores, según Nicolás Díaz Chico

atlanticohoy.com/front/post/tag/sociedad-nicolas-diaz-chico-diaz-investigacion-cancer-mama-canarias-



AtlánticoHoy ha tenido la oportunidad de hablar con el Catedrático de Fisiología de la Universidad de Las Palmas Gran Canaria (ULPGC), **Nicolás Díaz Chico** y también presidente del Consejo de Administración de Centro Atlántico del Medicamento (CEAMED).

Lidera el estudio de un grupo de moléculas denominadas STAT (Transductor de Señales extracelulares y Activador de la Transcripción génica en proteína) que son imprescindibles para la proliferación las células madre de cáncer de mama.

Asegura que si hubiera una selección española de investigadores del cáncer "tendríamos tantos éxitos como tuvo la selección española de fútbol en los años precedentes que ganaron todo".

En estos momentos, hace falta más dinero para cumplir el objetivo de iniciar **el primer ensayo del fármaco antitumoral original en el 2022**, desde el Centro Atlántico del Medicamento (CEAMED).

Díaz Chico explica en la siguiente entrevista que no solo han avanzado en este medicamento sino que además, han desarrollado un biomarcador que facilita "la diana terapéutica".

Un paso vital para atacar el cáncer de mamá triple negativo y una ventana abierta a otros como el de próstata. Los compuestos que desarrollan también son efectivos sobre cánceres del sistema nervioso a nivel celular.

Sede de CEAMED (La Laguna) | CEDIDA



13 años de vida de CEAMED: "Hemos sido capaces de hacer realidad un sueño"

¿Qué balance hace de los trece años de vida del Centro Atlántico del Medicamento?

Ha sido una aventura que ha consumido una enorme cantidad de esfuerzo, al menos por mi parte y de mucha otra gente. Hemos sido capaces de hacer realidad un sueño y que lo comenzamos sabiendo que teníamos potencial suficiente desde el punto de vista humano, con personas bien formadas, para hacer el trabajo necesario de una empresa farmacéutica por la búsqueda de antitumorales. Y empezamos a buscar dinero hasta llegar hasta aquí. Hemos conseguido tener algunos compuestos que son de gran interés para ser desarrollado en el tratamiento del cáncer triple negativo y probablemente para otros tipos de cáncer también.

¿Conseguirán el objetivo de 2022 de iniciar el primer ensayo del fármaco antitumoral original de CEAMED?

Estamos capaces de hacerlo. El problema que esto cuesta mucho dinero. Entramos ahora a una fase que llama pre-clínica regulatoria que tiene que hacerse en laboratorios autorizados por parte del Ministerio de Sanidad porque tiene que tener unas especificaciones concretas, con lo cual seremos capaces de llegar al primer ensayo en humanos. Eso puede hacerse en un año y cuesta algo más de un millón de euros. Y de segunda necesidad en ensayos humanos, personas que estén en fase terminal de los tumores para intentar hacer un tratamiento para ver qué tal funciona. Una fase que es relativamente sencilla, requiere probar el tratamiento en 25 pacientes. Se trata de ver cómo se comporta el "tratamiento farmacológico" del fármaco. Luego tenemos la fase dos, que trata de ver si es efectivo sobre el paciente. Podría costar en el orden de dos millones de euros más. Lo que pienso es que si llegara el dinero capaces somos de hacerlo.

¿Dónde está el problema para que las partidas a investigación sean insuficientes? ¿Concienciación por parte del gestor público? ¿Complejidad en la cadena de la investigación donde los tiempos se dilatan?

No me quejo del apoyo que he tenido por parte de inversores. En Gran Canaria son cinco nada menos. De cada diez entrevistas una ha sido positiva y, por tanto, hemos sido capaces de convencerlo para que inviertan. Por tanto inversores hay, pero es difícil encontrar a personas que estén realmente interesadas en estos temas. Si hiciéramos como una selección española de investigadores del cáncer tendríamos tantos éxitos como tuvo la selección española de fútbol en los años precedentes que ganaron todo. Por tanto, en España hay buena investigación sobre cáncer y, por tanto, es difícil competir con los grandes grupos que tienen más capacidad de acceso a recursos públicos que están menos aislados. Ten en cuenta que en Canarias cada cosa que se haga cuesta entre un 50 ó 60% más caro que si se hace en la península. Se pierden cosas en la dichosa Aduana como puertos francos hemos pasado a tener la aduana más espantosa que haya imaginado cualquier conciencia. Pero no me pienso quejar del apoyo público. Tenemos parte de la Agencia Canaria de la Innovación. Pues nos asignan doctores para trabajar en investigación y con lo cual aprovechamos gente que está recién terminada y son muy buenos para lo que hacemos. Por otra parte, estamos esperando que llegue la resolución del proyecto.

"Si hiciéramos como una selección española de investigadores del cáncer tendríamos tantos éxitos como tuvo la selección española de fútbol en los años precedentes que ganaron todo"

Investigadores de CEAMED | CEDIDA



¿Qué esperanza da de supervivencia con el avance de Stat3?

Entendemos que tal como está funcionando y llega al final, a la fase clínica, y entra en el mercado pues probablemente tendremos acceso a un mercado del orden de 1 cada tres cáncer de mamas que son los de triple negativo de manera inicial o se comportan como tal con el tiempo. Uno de cada tres serían un montón de millones de mujeres ¿Podrían ser todos tratados? no porque estaríamos haciendo otra cosa. En el cáncer de mamas los tratamientos personalizados se basan en la presencia de determinados marcadores

tumorales, por ejemplo, los factores estrogénicos a los tratamientos que llevan los endocrinos. En oncología se considera un buen avance ya si una persona vive un año más.

Si quieres escuchar las explicaciones completas de Nicolás Díaz Chico compartimos el audio

Your browser does not support the audio element.

"Eventualmente se podría beneficiar de nuestro tratamiento para el triple negativo que igual -fíjese lo que le digo- terminaremos desarrollando el compuesto para el cáncer de próstata"

¿Este antitumoral funcionaría para el triple negativo, pero también para otros tipos de cáncer resistentes a los fármacos actuales?

Sabemos, porque estamos haciendo un paralelo también, que el cáncer de próstata que tiene cosas parecidas con el de mamas en el sentido que este cáncer es dependiente de hormonas. Y que se vuelve resistente, al cabo de dos o tres años, de estar tratando el cáncer de próstata con inhibidores de receptores de esdrógenos se vuelven resistentes y requiere un tipo de tratamiento que en estos momentos es quimioterapia nada más. Sabemos que en ese tipo de cáncer que son resistentes nuestro compuesto es efectivo también. Eventualmente se podría beneficiar de nuestro tratamiento igual -fíjese lo que le digo- terminaremos desarrollando el compuesto para el cáncer de prostata.

¿Qué herramientas tenemos para luchar contra el cáncer? ¿En buen camino?

Estamos en buenísimo camino. Yo empecé en esta historia hace cuarenta años. Los tumores que llegaban a nuestro laboratorio eran tumores grandes, tumores de cinco centímetros . Eso ya no se ve, desapareció del mapa. Porque la gente tiene cultura y va explorarse, se hacen mamografías. Ahora sabemos mucho más cáncer y se sabe mucho más de todo. Y se sabe sobretodo qué no hay que hacer. Por ejemplo, una de las cosas que sabemos, que es muy importante, es que para el cáncer que son dependientes de hormonas tipo mamas o próstatas, ocurre que el tejido adiposo produce hormomas que convierte en prepulsos en hormonas activas y eso significa que en la mujer, después de la menopausia, cuando los ovarios dejan de producir estrógenos es la grasa la que transforma productos prepulsos procedentes de la suprarrenal en estrógenos nuevos que mantienen esa actividad. Eso es importante porque hay que luchar contra la

obesidad y que los niños adquirieran esa cultura. Y también siguiendo la pregunta, en estos momentos, seis de cada diez se puede tratar con éxito con terapias que llamamos hormonales, inhibidores del receptor de estrógenos o inhibidores de la grasa.

Continúa las aportaciones en el audio. Dianas terapéuticas

Your browser does not support the audio element.

"Mucho alcohol, el tabaco, en definitiva, los productos tóxicos producen alteraciones epigenéticas que conducen a que el cáncer avance rápidamente"

¿Qué nivel de incidencia tiene la alimentación y la vida que llevamos a la hora de sufrir cáncer?

Hace poco tiempo decíamos que los cánceres se producían por mutaciones. Porque ahora sabemos que hay tipos de cánceres concretos que son sin mutaciones, sino alteraciones en la expresiones de los genes a lo que llamamos epigenética. No hay mutaciones sino lo que hay es silenciamiento de genes donde debería estar vivo o activaciones de genes donde deberían estar callados. Entonces en eso la epigenética está íntimamente relacionada con la alimentación y con el estilo de vida: mucho alcohol, el tabaco, etc productos tóxicos en definitiva, producen alteraciones epigenéticas que conducen a que el cáncer avance rápidamente. Eso es lo que está detrás en la actualidad en cuanto a la ciencia que investiga el cáncer. Hemos derivado de ese estilo de vida, que son muy agresivos para los genes, se produce ese efecto.

Le voy a contar una cosa que es sencilla de entender. En estos momentos la mayoría de las mujeres esperan a los cuarenta años para tener el primer niño. Y fíjese: el óvulo que dé lugar a ese niño ha estado durante cuarenta años en lo que se llama la pro-fase prebiótica, en el proceso de formación del óvulo, que comienza cuando está en vía intrauterina y se termina un poco antes de la ovulación. Cuando más tiempo está ese ADN del óvulo en formación, expuestos a los tóxicos a mayores alteraciones epigenéticas y, por tanto, eso va a afectar al niño. Es un concepto terrorífico y lo sensato es aprovechar los óvulos cuando comienza la maduración sexual y guardarlos para cuando quiera tener más adelante un niño. Porque ahora que sabemos tanto de epigenética sobre las grasas y los tóxicos del cualquier tipo producen alteraciones epigenética que van directamente al grano, van al sitio más sensible, como es el óvulo está pendiente de ser producido para ovular.

Díaz Chico advierte sobre los riesgos de los embarazos a partir de los 40 años

Your browser does not support the audio element.

"Cuando más tiempo está ese ADN del óvulo en formación, expuestos a los tóxicos a mayores alteraciones epigenéticas y, por tanto, eso va a afectar al niño. Es un concepto terrorífico y lo sensato es aprovechar los óvulos cuando comienza la maduración sexual y guardarlos"

Los compuestos naturales: "qué tengan una vida más larga en el organismo y que ataquen el tumor sin que sea agresivo"

Usted es un defensor de la biodiversidad/ la biotecnología canaria como productora de posibles fármacos naturales

Esto es un tema para mí muy interesante. Una planta es comida, comida disponible para insectos, bacterias, hongos, es decir, para todo bicho viviente tiene ganas de alimentarse de las plantas. Si no lo consigue es porque si las plantas llegan a florecer es porque han conseguido defenderse, luchar con compuestos que evitan la proliferación de hongos, bacterias o virus o que los insectos se las coman. Entonces ¿Cómo? pues debemos de saber que ese ese conjunto de compuestos de las plantas es infinito. Habremos conocido hasta ahora un uno por ciento como mucho y si es que llega a esa cantidad. Cuánta más biodiversidad podemos encontrar es porque las plantas se hacen resistentes ante algo que se las quiera merendar. Entonces las plantas disponen de productos que eventualmente son utilizables para obtener nuevos medicamentos y, en particular, antitumorales. Por eso hay que defender la biodiversidad, cada especie que desaparece es una forma de vida que encontró de cómo poder escapar o de cómo poder vivir en un ambiente absolutamente hostil. No tenemos ni idea lo absolutamente hostil que es el mundo de la biodiversidad. Es terrible en cómo cada uno quiere comerse al que está al lado. Si encuentran una forma de sobrevivir, ellas han encontrado un equilibrio produciendo cosas que para los demás son tóxicas o no son agradables. Cada pieza que quites de ese puzzle quita sentido al puzzle, por tanto, hay que mantener absolutamente la biodiversidad. Nosotros partimos de compuestos naturales, ensayamos baterías enormes de distintos compuestos buscando a algunos que tengan un poco de actividad frente a Stat3, capaces de inhibir a éste. Con ese compuesto que encontremos con

poquita actividad podemos hacer nuevos compuestos en nuestro laboratorio, de hasta 300 variaciones desde el punto de vista químico y hasta encontrar aquel que ya es adecuado. En el camino hemos quitado, arreglado y vuelta a colocar con muchísimas combinaciones de cambios químicos, a través de nuestro equipazo de químicos que es espectacular, buscamos aquellos compuestos que tengan una vida más larga en el organismo y que sean capaces de atacar el tumor sin que sea muy agresivo para el resto del organismo. Eso es un poco lo que se busca. Por eso, hay que defender tanto la biodiversidad. Es fundamental.

"Cuánto más biodiversidad podemos encontrar es porque las plantas se hacen resistentes ante algo, que se las quiera merendar. Entonces las plantas disponen de productos que eventualmente son utilizables para obtener nuevos medicamentos y, en particular, antitumorales"

¿Cómo ve la inmunoterapia? ¿Piensa que es una opción estratégica para combatir el cáncer?

La inmunoterapia es un avance importante porque tiene numerosos usos. La inmunoterapia es en realidad utilizar un anticuerpo para bloquear a quien estaba bloqueando a su vez la respuesta inmune normal del organismo pueda atacar las células tumorales. Entonces ese freno que es la inmunoterapia se permite que los leucocitos ataquen a los tumores y, por lo tanto, lo reconozcan como ajeno y van en contra de ello, eviten el cáncer. Está dando resultados variados de estudios tumorales que van de un rango del 13% aproximadamente en triple negativo al 40% (ó cuarenta y tantos) por ciento del melanoma. Quitando este freno con la inmunoterapia, se permite que los leucocitos ataquen a los tumores y, por lo tanto, los reconozcan como ajenos y, por tanto, va en contra de ello. ¿Será esta la cura? no lo sabemos. Los tumores son muy listos acaban encontrando la forma de burlarse. Esto es bastante complicado, es una pelea continua. Los equilibrios son muy difíciles cuando lo encontramos una vez y le damos, pero en algún momento el tumor reacciona como forma de burlarse. Y mientras tanto hemos permitido que una persona que tenía una sentencia de muerte, pues viva diez años más estupendamente. Ese es un poco el juego. Lo importante es encontrar tratamiento que sean individualizados. ¿Qué tiene esta persona? ¿Qué flaquezas? ¿Dónde podemos darte?. Y conseguir que eventualmente la persona viva mucho tiempo con el cáncer, pero que no muera del cáncer.

En una ocasión dijo que el apoyo psicológico a un enfermo de cáncer es vital para mantener el sistema inmune funcional ¿Lo reafirma?

Absolutamente, cuando estás sometido a un estrés brutal la posibilidad de que desarrolles varios tipos de enfermedades y, en concreto, cáncer es más elevada. Por ejemplo, por seguir la temática de actualidad en estos días como son las mujeres sometidas a maltrato psicológico o físico sometidas a un estrés continuo suelen padecer más enfermedades porque simplemente es un efecto colateral del estrés. El estrés es una cosa que te defiende en el momento, si alguien te ataca el estrés te permite reaccionar. Ese estrés consume recursos del organismo que le distrae de otras cosas que son importantes también. Por ejemplo, distraen los leucocitos de andar buscando tumores o cosas por el estilo. Y, por tanto, si no hay tantos leucocitos no hay vigilantes, pues "los malos" proliferan. Eso está claro. Ahora mismo todas las asociaciones de cáncer están haciendo un gran trabajo y lo cierto es que todos tienen psicólogos. Cuando los enfermos de cáncer están estresados necesitan ayuda.

"El estrés consume recursos del organismo que le distrae de otras cosas que son importantes también. Por ejemplo, distraen los leucocitos de andar buscando tumores o cosas por el estilo. Y, por tanto, si no hay tantos leucocitos no hay vigilantes, pues "los malos" proliferan"

¿Qué sueña conseguir? ¿La cura del cáncer?

No, a estas alturas de la vida ya hay que ser realista. Yo lo que quiero conseguir es una cura para un porcentaje razonable de cánceres, basada en la presencia de biomarcadores que nosotros desarrollaremos en Canarias y que indiquen para qué pacientes son útiles los fármacos. Ese es mi sueño.