

«Los antibióticos están dejando de funcionar frente a las bacterias. Es un riesgo serio, pero los científicos estamos para afrontarlo»

Daniel López Serrano Investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC)

JAVIER PÉREZ PARRA

✉ jpparra@laverdad.es

«Necesitamos un plan de actuación para lograr un uso racional de estos fármacos»

MURCIA. Daniel López (Alhama de Murcia, 1977) desarrolla, desde el laboratorio que dirige en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB), una de las líneas de investigación más prometedoras en la lucha contra las superbacterias resistentes a antibióticos. Sobre sus hallazgos y sobre la amenaza para la salud pública que suponen estas resistencias bacterianas hablará el martes (Aula Cajamar, 20.00 horas), en la inauguración de un ciclo de conferencias organizado por las Academias de Medicina, Farmacia y Veterinaria de la Región con motivo del noventa aniversario del descubrimiento de la penicilina.

– La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas ha alertado esta semana de que las bacterias resistentes a antibióticos causan ya 30 veces más muertes que los accidentes de tráfico, por lo que estamos ante un auténtico problema de salud pública. ¿Corremos el riesgo de dar un paso atrás histórico, después del gran salto que para la humanidad supuso el descubrimiento de la penicilina?

– Hay un cierto riesgo. Los antibióticos que tenemos están dejando de funcionar, porque las bacterias adquieren resistencias. De todas maneras, es importante lanzar la alarma pero sin ser alarmistas. Es cierto que tenemos este problema, pero para eso estamos los científicos y los médicos: para generar nuevas opciones, nuevas estrategias. Lo que sí sería interesante es lanzar un plan de actuación para concienciar tanto a los profesionales como a la sociedad en general de la necesidad de hacer un buen uso de los antibióticos. Hay que tener en cuenta que el proceso de la resistencia a los antibióticos es inevitable. Cuando la bacteria se encuentra en una situación en la que

va a morir por la presencia de un antibiótico, se desarrolla una nueva variante con una mutación que va a resistir a ese antibiótico. Es la evolución, es la vida. Lo que tenemos que lograr, mediante un uso racional de los fármacos, es que la evolución de las resistencias no sea tan rápida y dé tiempo a los laboratorios a generar estrategias para producir nuevos antibióticos.

– Dice que hay que intentar no ser alarmista, pero resulta difícil no serlo cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte de que para 2050 las resistencias bacterianas provocarán más muertes que el cáncer.

– Si, sí, hablamos de un problema serio. Nosotros trabajamos en colaboración con hospitales, nos envían cepas para examinar y hay casos que son realmente alarmantes. En general, hay ya muchísimas bacterias que son resistentes a muchos antibióticos. Por supuesto hay un problema, y no solo en los hospitales, también en la ganadería, donde los antibióticos se usan de una manera todavía más descontrolada. No pretendo restarle importancia.

– Las estadísticas reflejan que en España el consumo de antibióticos es muy superior a la media europea, y Murcia es una de las comunidades con mayor tasa en el uso de estos fármacos. ¿Estas cifras reflejan un claro abuso?

– Sí, y se produce en muchas capas de la sociedad, no solamente a nivel de un paciente cuando ante un catarro se automedica. También en ga-

nería, o en el manejo de residuos: se puede lanzar un vertido sin saber que eso puede generar resistencia a antibióticos. El mal uso y abuso es una práctica casi generalizada, y ahí es donde se podría incidir, en concienciar a la población de las consecuencias. La evolución de las bacterias a la hora de adquirir resistencias es demasiado rápida, y eso no deja tiempo a buscar alternativas.

– Uno de los grandes problemas es el de las infecciones hospitalarias. Hacer frente a los brotes que en ocasiones aparecen en las UCI, o en Reanimación, se ha convertido en un quebradero de cabeza.

– Sí. De hecho, en el laboratorio trabajamos con ese tipo de bacterias. En concreto, con el 'estafilococo aureus' (MRSA), que está asociado a hospitales. Fijese, este problema hace que los procesos quirúrgicos en los hospitales, por muy sencillos que sean, se consideren de riesgo. Una apendicitis, por ejemplo, puede generar una infección muy complicada. Las bacterias son muy difíciles de erradicar en los ambientes hospitalarios, donde el problema es mucho más grave porque los pacientes están inmunodeprimidos.

– En 2014, publicó en 'Cell' los primeros resultados de una línea de investigación sobre resistencias bacterianas que generó muchas esperanzas ¿En qué consiste?

– Encontramos una manera de inhibir la resistencia a la penicilina en estas bacterias MRSA. En concreto, generamos unas moléculas que eran capaces de alterar la organización de la membrana bacteriana y, de alguna manera, inhibir la resistencia a los antibióticos. Con una combinación de estas moléculas y penicilinas normales y corrientes, fuimos capaces de eliminar infecciones por MRSA en ratones. Ahora estamos colaborando con hospitales para ver si esta línea de investigación puede contribuir a solucionar el problema de las infecciones nosocomiales u hospitalarias. Nuestro trabajo tiene dos ventajas muy interesantes: la primera, que podemos matar bacterias que son resistentes a antibióticos y, la segunda, que podemos utilizar antibióticos convencionales, clásicos, que están en desuso porque hay cepas resistentes. Con esta nueva estrategia podemos retomarlos.

ASÍ LO VE

«Hemos encontrado una manera de inhibir la resistencia a la penicilina en el 'estafilococo aureus'; es un punto de inicio»

«La ciencia en España tiene un problema estructural muy importante: la burocracia ralentiza el funcionamiento de los laboratorios y merma la productividad»



Daniel López, en su laboratorio del Centro Nacional de Biotecnología (CNB) del CSIC. :: LV

– ¿Esas moléculas que están utilizando para vencer las resistencias bacterianas son estatinas, como las que se usan para el control del colesterol?

– No todas, tenemos una colección de moléculas, pero algunas de ellas sí son estatinas como las que se utilizan para reducir el colesterol. Las estatinas tienen muchísimas aplicaciones y efectos. Nosotros las hemos redirigido a inhibir una ruta de síntesis de lípidos en bacterias infecciosas.

– ¿Han iniciado o tienen previsto iniciar ensayos clínicos para probar estos tratamientos en humanos?

– Lo bueno que tiene este proyecto es que las estatinas las consume mucha gente. Los hospitales tienen

bases de datos que permiten comprobar si las personas que han entrado en el quirófano tomaban estatinas o no, y de esta forma podemos analizar si están generando un efecto positivo o negativo en el paciente. Se puede empezar a trabajar y analizar datos sin necesidad de iniciar un estudio clínico clásico. Lógicamente, en última instancia se tendrá que hacer, pero para sacar las primeras conclusiones, con mirar las bases de datos es suficiente.

– ¿Será esta línea de investigación la clave para superar el problema de las resistencias?

– Hablar en términos generales es complicado. Para el caso en el que estamos trabajando, el del 'estafilococo aureus', sí es una alternativa inte-

SU TRAYECTORIA

Uno de los mayores expertos en la materia

El bioquímico Daniel López (Alhama de Murcia, 1977) lleva lidiando con bacterias desde su doctorado en el departamento de Genética y Microbiología de la UMU. De ahí voló a la Harvard Medical School, en Estados Unidos, gracias a una beca de la Fundación Séneca que le permitió incorporarse al laboratorio de Roberto Kolter, uno de los más reputados microbiólogos. Tras su postdoctorado en Harvard, dirigió su propio laboratorio en la Universidad de Würzburg (Alemania) gracias, entre otras líneas de financiación, a una beca de 1,5 millones de euros concedida por el Consejo Europeo de Investigación. Su trabajo se materializó en una primera publicación en 'Cell' con la que abrió la puerta a una nueva estrategia en la lucha contra las resistencias bacterianas, mediante el uso de moléculas capaces de derribar dichas resistencias. En 2015, Daniel López trasladó su laboratorio al Centro Nacional de Biotecnología (CNB), dependiente del Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Allí lidera el grupo de Biología Molecular de las Infecciones. El pasado mes de noviembre, volvió a publicar en 'Cell' nuevos avances en el conocimiento de las superbacterias.

minar siendo nuevos antibióticos. Por eso digo que no hay que ser alarmista. Es cierto que hay un problema serio ahí fuera, pero no es el final de la humanidad.

– Después de una larga trayectoria en Estados Unidos primero, y después en Alemania, hace tres años regresó a España. ¿Con qué se encontró a la vuelta? ¿Se ha recuperado la ciencia española de los años más duros de crisis y recortes?

– Como científico no viví la crisis en España, así que no puedo comparar la situación anterior con la actual. Lo que sí puedo es comparar Alemania con España. En Alemania se invierte muchísimo más dinero en I+D, eso es obvio, porque es un país desarrollado y España no lo es tanto. Pero no creo que ese sea el problema fundamental. Muchas veces me pregunto si en España mejoraría la I+D con una inversión ilimitada, y la respuesta probablemente sería que no, porque aquí tenemos un problema estructural muy importante: la burocracia tan pesada, los pasos tan tediosos que hay que hacer para conseguir personal, financiación, equipos. Es algo que ralentiza muchísimo el funcionamiento del laboratorio y merma mucho la productividad de los grupos. Creo que el problema administrativo tanto de gestión de personal como de gestión de recursos que tiene España es muy serio, y hace que la inversión en I+D, la poca que hay, sea casi inútil en comparación con Alemania.

resante. Quizá para otras bacterias y otras infecciones no funcione. Pero puede servir de punto de inicio, puede ayudar a otros grupos a desarrollar alternativas para otras bacterias.

– ¿La investigación en nuevos antibióticos ha tocado techo, o todavía hay posibilidad de encontrar nuevos fármacos eficaces?

– Hasta hace poco pensaba que sí había tocado techo. Pero he estado en varios congresos que me han permitido darme cuenta de que hay bastantes antibióticos nuevos que están ya en fase clínica y tienen posibilidades muy interesantes. En uno de estos congresos, la máxima responsable de la FDA (la Agencia Americana del Medicamento) mostró 47 nuevas moléculas que podrían ter-

A la caza del melanoma

La investigadora del CSIC Berta Sánchez-Laorden consigue una beca que le permitirá buscar cómo frenar la metástasis cerebral

:: J. P. PARRA

MURCIA. ¿Por qué hasta un 75% de pacientes con melanoma maligno avanzado terminan sufriendo metástasis cerebral? ¿Qué mecanismos moleculares llevan a un crecimiento tumoral tan agresivo y con resultados tan devastadores? Son preguntas para las que, a día de hoy, solo hay respuestas parciales. La investigadora murciana Berta Sánchez-Laorden, del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH de Alicante, que acumula una prometedora trayectoria a la caza del melanoma, se ha propuesto aportar algo de luz en la lucha contra la metástasis cerebral. Contará para ello con la beca de 80.000 euros que acaba de concederle la Fundación Fero, dirigida por el prestigioso oncólogo José Baselga. La financiación corre a cargo de la empresaria Sol Daurella, vicepresidenta de Fero.

Solo dos proyectos en toda España han sido seleccionados, y en los dos casos se trata de investigaciones dirigidas al estudio de los procesos metastásicos, responsables del 90% de las muertes por cáncer. Junto a Sánchez-Laorden, ha resultado becada la bióloga Alena Gros, del Instituto de Oncología de Vall d'Hebron (VHIO) en Barcelona.

La investigadora murciana desarrollará un proyecto orientado a descubrir nuevos enfoques en el tratamiento de las metástasis cerebrales del melanoma. A día de hoy, el cáncer de piel puede curarse mediante cirugía en sus primeras etapas, pero cuando aparece la metástasis cerebral hay un «mal pronóstico en la mayoría de los casos y, lamentablemente, las estrategias para tratar a estos pacientes siguen siendo ineficaces», subraya Sánchez-Laorden.

Doctorada en Bioquímica y Biología Molecular por la UMU, su carrera se ha centrado en el estudio de la biología del melanoma. En su tesis ya abordó las alteraciones genéticas en el proceso de formación de una proteína relacionada con la pigmentación que incrementan el riesgo de padecer este tipo de cáncer. Después pasó por el Institute of Cancer Research de Londres, y más tarde por el Cancer Research UK de Manchester, donde fue coautora de un destacado trabajo publicado en 'Nature'. La investigación permitió determinar que los protectores solares no son suficientes para prevenir por completo el melanoma, ni aunque optemos por un factor 50.

En 2014, Sánchez-Laorden regresó a España y fue fichada por el Instituto de Neurociencias de Alicante, donde ya es científica titular. Es investigadora principal en Plasticidad Fenotípica del Melano-



Berta Sánchez-Laorden, en un laboratorio del Instituto de Neurociencias de Alicante. :: ALEX DOMÍNGUEZ

ALGUNAS CLAVES

► **El melanoma:** La mayoría de los melanomas se originan en la piel. También pueden aparecer en otras superficies del cuerpo, como la mucosa.

► **La incidencia:** Cada año se diagnostican en la Región entre 140 y 180 nuevos casos. La incidencia no ha dejado de aumentar en las últimas décadas.

► **Metástasis cerebral:** La detección precoz del melanoma es vital, porque permite abordarlo con cirugía. Cuando el melanoma maligno ya está avanzado, deriva en metástasis cerebral en hasta tres de cada cuatro casos.

► **La investigadora:** La murciana Berta Sánchez-Laorden es investigadora principal en Plasticidad Fenotípica en Melanoma en el Instituto de Neurociencias CSIC-UMH.

► **La beca:** La Fundación Fero, dirigida por el oncólogo José Baselga, ha concedido 80.000 euros al grupo de Sánchez-Laorden para buscar mejores estrategias terapéuticas con las que hacer frente a la metástasis cerebral del melanoma.

ma, y ahora se dispone a buscar, gracias a la beca de la Fundación Fero y también a otras líneas de financiación, nuevos «enfoques terapéuticos». Se trata, en definitiva, de hallar los «puntos vulnerables» del tumor para poder atacarlo con eficacia.

Entender mejor el proceso

El primer paso, para ello, es «caracterizar mejor la metástasis». La barrera hematoencefálica, que aísla al cerebro de sustancias extrañas, incluidos los fármacos, es un primer obstáculo a la hora de encontrar tratamientos eficaces. También juega en contra el propio sistema inmune del cerebro, que se activa con la llegada de las primeras células tumorales. La neuroinflamación que se produce es perjudicial a largo plazo, porque favorece el crecimiento del tumor. Conocer mejor la interacción entre las células cancerígenas y este sistema inmune del cerebro es clave, advierte Sánchez-Laorden. Una vez que se averigüe cuáles son los mecanismos moleculares que intervienen en todo este proceso se podrá probar con diferentes estrategias terapéuticas con el objetivo de tratar «de bloquear esta interacción» y frenar, así, el crecimiento del tumor.