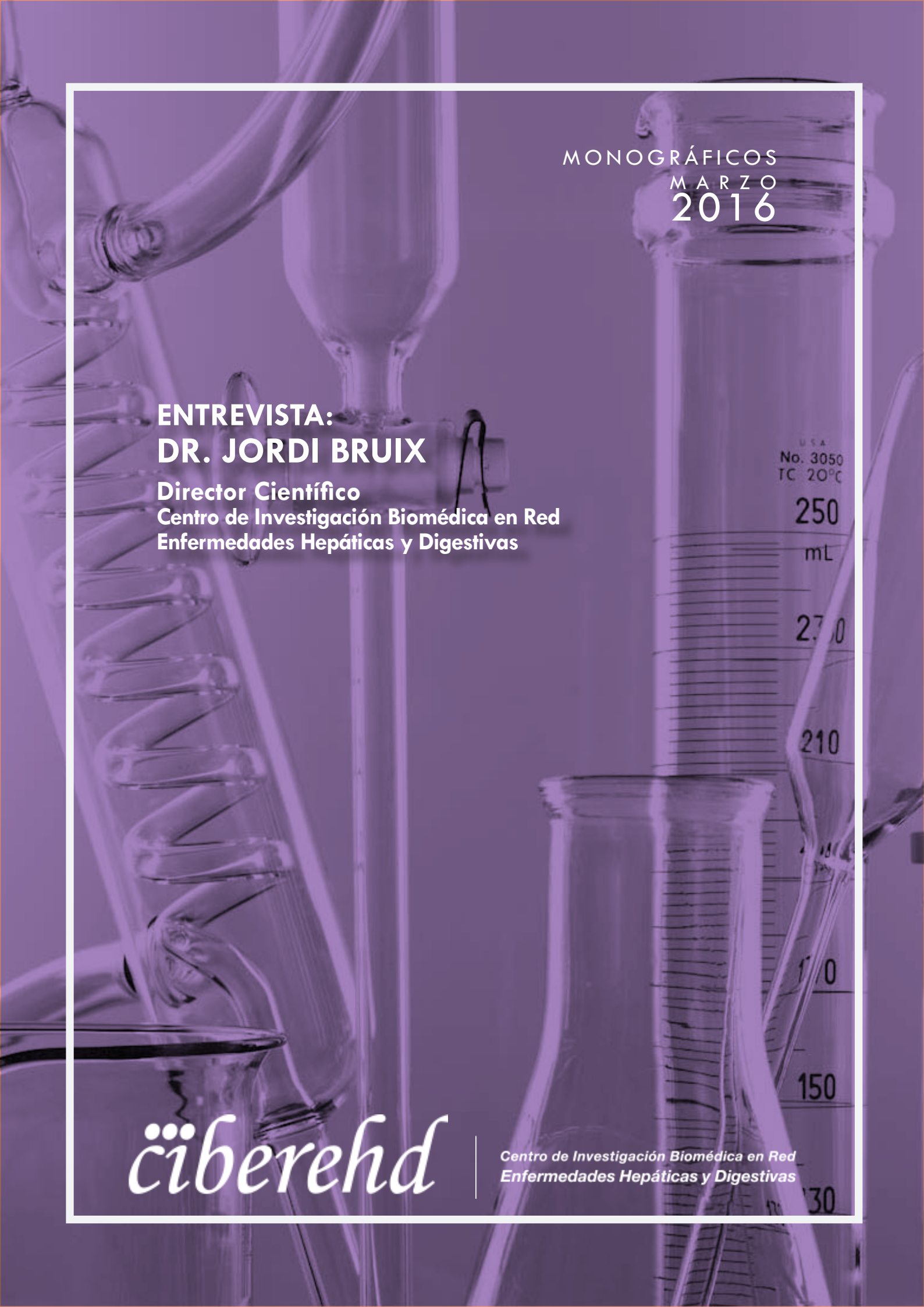
MONOGRÁFICOS
MARZO
2016

ENTREVISTA:
DR. JORDI BRUIX

Director Científico
Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Hepáticas y Digestivas



ciberehd
Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Hepáticas y Digestivas

ehd

Dr. Jordi Bruix, director científico del CIBEREHD

"La obesidad es un problema social de primera magnitud y su importancia para la enfermedad hepática será similar a la del alcohol"

El Centro de Investigación Biomédica en Red en su área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) reúne a muchos de los mejores grupos de investigación en estas áreas. De su mano, pretende fomentar la investigación de excelencia con una orientación claramente traslacional que favorezca la obtención de resultados transferibles a la práctica clínica. Ejemplo de esta concepción de la investigación biomédica es el grupo de Oncología Hepática de la Barcelona Clínic Liver Cancer (BCLC), liderado por el doctor Jordi Bruix. Desde octubre, el doctor Bruix es director científico del CIBEREHD.

Ha asumido recientemente la dirección científica del CIBER en su área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, ¿qué retos se marca?

Además de mantener la producción científica de impacto y potenciar aún más los estudios colaborativos, debemos afrontar la renovación generacional y además asegurar la incorporación efectiva de las investigadoras al liderazgo del CIBER.

¿Qué ventajas ha aportado a la investigación en enfermedades hepáticas y digestivas el contar con una estructura como el CIBER?

Potenciar estructuras colaborativas tiene un beneficio global, dado que los grupos con más potencia arrastran a aquellos con potencial pero que aún se hallan en una fase de crecimiento relevante. Disponer de fondos para asegurar una estructura científica estable permite una planificación estratégica a medio-largo plazo con lo que se asiste a una mayor producción científica.

¿En qué áreas centran su trabajo?

El CIBEREHD se ha estructurado en 4 grandes programas que afrontan los mayores problemas a resolver en las enfermedades hepáticas y digestivas. Dos de estos programas abarcan numerosos equipos de investigación. Tanto el programa "Mecanismos de daño hepático/evolución a cirrosis y trasplante hepático" como el programa "Fisiopatología gastrointestinal: enfermedad inflamatoria y trastornos de la motilidad" poseen una larga trayectoria en estudios colaborativos e investigan tanto aspectos básicos de las enfermedades hepáticas y gastroenterológicas como aspectos más clínicos dedicados a mejorar los procesos diagnósticos y terapéuticos de las mismas. El programa "Epidemiología, prevención y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis" se concentra en la infección por virus de la hepatitis B y C, lo que en la actualidad es un tema de máxima relevancia. Se dispone de nuevos tratamientos de gran eficacia y seguridad para tratar el virus C e investigadores del CIBEREHD han desempeñado un papel clave en desarrollar estos fármacos y en asesorar al Ministerio de Sanidad para garantizar un acceso equitativo a los pacientes y asegurar una prescripción basada en evidencia científica. Por último, el programa de "Oncología hepática y digestiva" se concentra en cáncer hepático y gastrointestinal, abarcando nuevamente desde investigación básica a aspectos clínicos. El programa cohesiona un número limitado de grupos pero con una producción colaborativa de gran calidad.

Dr. Jordi Bruix

Profesor de Medicina en la Universidad de Barcelona y Director del Barcelona Clinic Liver Cancer Group, que forma parte del Servicio de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona. Es miembro de la European Association for the Study of the Liver (EASL) y de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Fue fundador de la International Liver Cancer Association (ILCA), y su Presidente desde 2006 a 2009. En octubre ha sido nombrado Director Científico del CIBER en el área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

Los estudios liderados por el doctor Bruix en el campo de la Oncología Hepática han contribuido decisivamente a la mejora en el tratamiento del cáncer de hígado. El ranking "The World's Most Influential Scientific Minds 2014" que elabora Thomson Reuters le ha posicionado como uno de los investigadores más influyentes del mundo en el área de medicina clínica.

¿Cómo abordan la transferencia de conocimiento a la comunidad científica y asistencial y a la sociedad en general?

La traslación a la mejor asistencia es la base de la investigación que se realiza en el CIBEREHD. De hecho, los investigadores identifican un problema clínico que requiere estudios de laboratorio o puramente clínicos. Se diseña el estudio necesario y se obtiene la respuesta a la pregunta, la cual lleva a modificar la conducta clínica o el proceso de decisión en el aspecto que se ha cuestionado. Los diferentes estudios llevan a modificar las recomendaciones a seguir en la práctica clínica convencional. Estas recomendaciones son la base de las Guías de Práctica Clínica en diversas entidades, tanto a nivel local como a nivel internacional, que se actualizan de manera regular. En cuanto a la transferencia a la comunidad científica, ésta se realiza mediante congresos y publicaciones en revistas de primer nivel. Por su parte, la traslación a la sociedad a nivel formativo y asistencial se basa en la formación de investigadores, que el CIBER facilita.

"Debemos asegurar la incorporación efectiva de las investigadoras al liderazgo del CIBER"

ehd

¿Empieza a ser la obesidad un problema de tanto peso como el alcoholismo para la enfermedad hepática?

La obesidad es un problema social de primera magnitud y actualmente se considera que su importancia será similar a la de la ingesta excesiva de alcohol. De hecho, en ambos casos se asiste a daño mitocondrial y, posiblemente, el estudio combinado de ambas entidades ofrezca la información necesaria para controlar la lesión hepática. No obstante, parece más sensato efectuar campañas de sensibilización para promover hábitos de vida saludables que esperar a que exista daño para intentar corregirlo. Se debe trabajar en ambos aspectos. Posiblemente, se trata del campo más relevante de cara al futuro dado que, ante la posible erradicación del daño hepático por infección viral, este tipo de lesión hepática aumentará su trascendencia.

Grupo de investigación Barcelona Clínic Liver Cancer (BCLC)

> "En muchos casos, la hepatotoxicidad por fármacos es una reacción individual basada en un fenotipo metabólico o inflamatorio específico"

¿Dónde debe centrarse la investigación para mejorar el tratamiento de la cirrosis?

La cirrosis es el resultado de un proceso continuado de daño hepático con inflamación y reparación mantenidas. En último término se asiste a una deposición de colágeno con desestructuración de la arquitectura del hígado. Ello conlleva trastornos en la circulación de la sangre proveniente del tubo gastrointestinal a través del hígado y aparición de hipertensión portal. En ese momento se pueden desencadenar episodios de descompensación de la cirrosis (ictericia, ascitis, insuficiencia renal, hemorragia digestiva) y se produce el incremento de riesgo de desarrollar cáncer de hígado. Esta disección de las etapas de la enfermedad indican donde es necesario investigar: mecanismos de daño hepático e inflamación, mecanismos de acumulación de fibrosis y de su resolución, factores desencadenantes de episodios de descompensación y, por último, mecanismos oncogénicos que llevan a cáncer de hígado. En todas estas etapas, la inflamación mantenida con exacerbaciones parece ser un aspecto clave y, por tanto, no debe parcelarse la actividad en equipos estancos sino que es necesario colaborar generosamente.

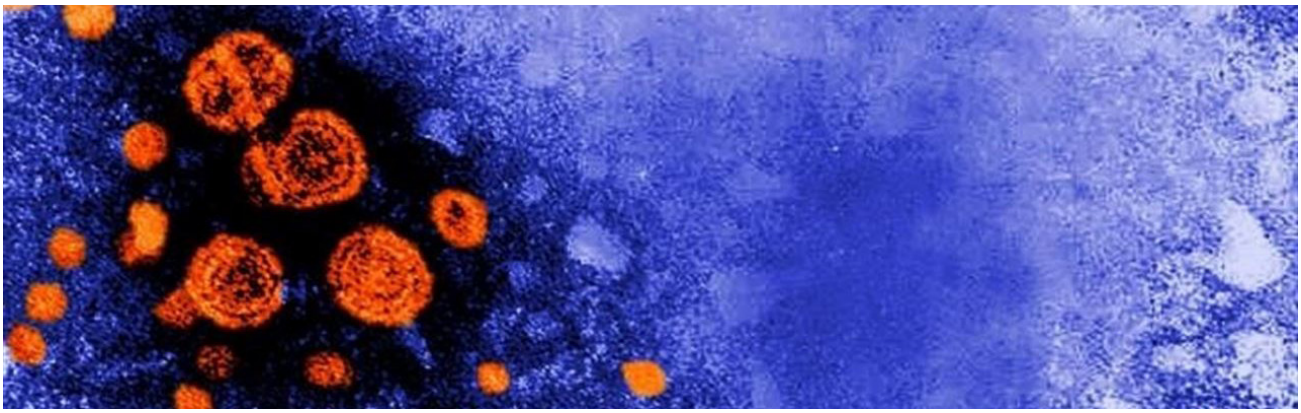
La hepatotoxicidad por fármacos es una de las principales causas de fallo hepático, ¿hacia dónde debe orientarse la investigación en este campo?

La toxicidad por fármacos y agentes no farmacológicos es un aspecto poco visible por parte de la sociedad pero es de gran relevancia. En algunos casos, la toxicidad es por acumulación del agente tóxico, pero en muchos casos se trata de una reacción individual basada en un fenotipo metabólico o inflamatorio específico. La identificación de este tipo de desencadenante es fundamental para poder asistir a una prescripción individualizada de medicamentos y de este modo evitar tratamientos ineficaces/tóxicos por perfil farmacocinético específico o por reacción adversa individual como es conocido que ocurre en un aspecto tan popular como la alergia.

Balance investigador

La actividad del CIBER en el área de Enfermedades Hepáticas y Digestivas se traduce en avances relevantes del conocimiento en los distintos campos que abarca. En el programa de patología gastrointestinal, se han realizado estudios y publicaciones relevantes para la mejor evaluación de la enfermedad inflamatoria intestinal y su tratamiento. En enfermedad ulcerosa y motilidad, se han consolidado estudios colaborativos que han permitido refinar el tratamiento de estas entidades e investigadores del CIBEREHD lideran estudios internacionales debido a su liderazgo científico. En el programa que abarca las enfermedades hepáticas desde su mecanismo etiológico a su progresión a cirrosis con necesidad de trasplante, se han generado avances tanto en los mecanismos básicos de progresión de la fibrosis como en la fisiopatología y tratamiento de las complicaciones de la cirrosis. También se ha producido una gran actividad en el ámbito del daño hepático por alcohol, toxicidad de medicamentos o hepatopatía asociada al síndrome metabólico debido a obesidad. Por último, en el programa de oncología, se ha seguido la actividad de primer nivel en disecar los mecanismos moleculares asociados al cáncer de hígado y los patrones genéticos que se asocian a un mayor riesgo de cáncer colorectal. A nivel clínico, se han evaluado nuevas tecnologías para el diagnóstico de cáncer de hígado y se han seguido evaluando las diferentes estrategias de cribado para cáncer colorectal. Este aspecto se ha traducido en grandes mejorías en la asistencia sanitaria a la población y es la demostración de la rentabilidad de poner en marcha grandes estudios colaborativos que en este caso van más allá de la estructura CIBER.

ehd



Al año se realizan en el mundo unos 15.000 trasplantes de hígado, ¿es satisfactoria la evolución alcanzada?

La evolución del trasplante ha sido satisfactoria dado que ha pasado de ser un procedimiento experimental a formar parte de la asistencia clínica convencional. La técnica quirúrgica se halla bien establecida y el control del rechazo es muy eficaz y seguro con los medicamentos actuales. No obstante, el número de candidatos a trasplante por enfermedad hepática avanzada o por cáncer hepático excede el número de órganos disponibles. La tasa de donación en España es de las más elevadas a nivel mundial pero, a pesar de ello, no disponemos de suficientes órganos. La donación a partir de donante vivo, que implica el uso de parte del hígado del donante, no ha dado lugar a un aumento significativo de órganos, y se trabaja en estrategias para aumentar la viabilidad de órganos. La disponibilidad de tratamientos muy eficaces para la hepatitis C llevará a que disminuyan el número de pacientes candidatos a trasplante por esta enfermedad, y aliviará algo la escasez. No obstante, dada la prevalencia de cáncer de hígado y el problema creciente debido a alcoholismo y obesidad, no es previsible que se solvente el problema de modo que seguirá existiendo un tiempo de espera para el trasplante.

Con los avances en el tratamiento de la hepatitis C, ¿qué nuevos campos se abren para la investigación sobre esta enfermedad?

La investigación no es finita en ningún campo. En la hepatitis C se ha trabajado mucho y exitosamente en lograr un tratamiento eficaz. No obstante, la curación no alcanza al 100% y además la infección puede contraerse otra vez. El virus presenta mutaciones y, por tanto, deberá investigarse en estos aspectos que seguirán afectando a una parte de la población. En cualquier caso, se desconoce hasta qué punto la curación se asocia a una regresión de la fibrosis, cuanto tiempo es necesario para que ello se produzca si se produce, y por último si la erradicación del virus conlleva la desaparición del riesgo de cáncer hepático en relación al virus que en nuestro entorno es un factor primordial. El CIBEREHD lidera el Plan de Acción en Hepatitis C del Ministerio de Sanidad y se hallan en curso investigaciones que afectan a todos estos aspectos.

"La tasa de donación en España es de las más elevadas a nivel mundial pero no es suficiente para cubrir las necesidades de trasplantes hepáticos. Trabajamos en estrategias para obtener más órganos viables para su implante"

¿Vamos camino de controlar los virus causantes de hepatitis?

Actualmente vamos por buen camino en virus de la hepatitis B, pero no alcanzamos la curación y, por tanto, debe seguir investigándose. En el virus de la hepatitis C asistimos a un cambio espectacular y que posiblemente llevará a que la actividad asistencial en relación al mismo se reduzca a un 25%. Posiblemente, los equipos de investigación en hepatitis deban efectuar un análisis cuidadoso de su capacidad y valorar la necesidad de redimensionarse de cara a una menor actividad clínica manteniendo la investigación virológica de laboratorio. Ello requerirá establecer sinergias con grupos de virología y posiblemente exceder los límites de la hepatitis viral.

"Se dispone de nuevos tratamientos de gran eficacia para la hepatitis C, en cuyo desarrollo los investigadores del CIBEREHD han desempeñado un papel clave"

Usted ha centrado su investigación en el cáncer hepático, ¿está caminando la investigación hacia mayores esperanzas de supervivencia a este tipo de cáncer?

Cuando empezamos, hace unos 30 años, se consideraba que el cáncer de hígado no se podía diagnosticar en fase inicial, que no existía tratamiento y que los pacientes fallecían antes de 3 meses tras el diagnóstico. La existencia de técnicas de imagen ha posibilitado el diagnóstico precoz y el desarrollo de tratamientos con impacto beneficioso sobre la supervivencia. Cuando se diagnostica el tumor en fase inicial, la posibilidad de supervivencia supera el 50% a los 5 años y cuando se diagnostica en fase avanzada supera el año. Por tanto, su fama de gran malignidad no debe continuar.
Actualmente los esfuerzos van dirigidos a expandir los posibles tratamientos de manera que la supervivencia siga mejorando. Para ello, es fundamental investigar en las anomalías moleculares que gobiernan la progresión tumoral de manera que se identifiquen posibles dianas de tratamiento y, al mismo tiempo, efectuar estudios clínicos con nuevos agentes. La inmunoterapia ha generado mucho optimismo pero su desarrollo requiere cambiar los criterios de detección de eficacia y diseñar estudios que permitan identificar su impacto sobre la supervivencia si es que esto se produce.
Es un orgullo liderar el grupo de investigación conocido como BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) y mantener una posición de liderazgo a nivel mundial debido a las investigaciones realizadas.

ciber

ciber

Centro de Investigación Biomédica en Red
Instituto de Salud Carlos III
C/ Monforte de Lemos 3-5
Pabellón 11. Planta 0
28029 Madrid

Tlf.: (+34)91 171 81 19

e-mail: comunicacion@ciberisciii.es

@CIBERehd

web: www.ciberisciii.es

ciberehd

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Instituto de Salud Carlos III
Unión Europea