



## Batalla contra el cáncer de mama y las enfermedades raras

- La Universidad de Oviedo logra avances para la detección oncológica precoz y para el reposicionamiento de fármacos contra patologías minoritarias

**Oviedo/Uviéu, 9 de mayo de 2019.** El grupo de Problemas Inversos, Optimización y Aprendizaje Automático del Departamento de Matemáticas de la Universidad de Oviedo ha realizado sendos avances significativos en la detección precoz del cáncer de mama y en el reposicionamiento de fármacos en enfermedades raras. Para ello, el personal investigador ha abordado de modo metodológico los problemas inversos o de identificación de parámetros, la llamada ingeniería inversa -a partir de algoritmos-, que posee una gran aplicación en diferentes ámbitos.

En el primer caso, en colaboración con personal investigador de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), se han utilizado redes neuronales convolucionales para la detección del cáncer de mama en estadio precoz, mediante la interpretación automática de termografías infrarrojo, que miden la temperatura en ambos senos y detectan los cambios que pueden ser debidos a los cambios metabólicos originados por el cáncer. Este trabajo forma parte de la tesis doctoral que está desarrollando Francisco Javier Fernández-Ovies. “Dicha técnica no invasiva ya había sido utilizada con anterioridad pero poseía una cantidad de falsos positivos y negativos que la hacían inviable. En este caso, el uso de técnicas de Deep-Learning nos ha posibilitado obtener predicciones con una exactitud próxima la 100%. No obstante, todavía queremos afinar el diagnóstico para que dichas técnicas de cribado automático sean transparentes, es decir, que permitan a los médicos localizar claramente el cáncer”, afirma el catedrático Juan Luis Fernández-Martínez, director del grupo de investigación.

Fernández-Martínez considera que incluso sería posible el diseño de sistemas de diagnóstico en tiempo real para el seguimiento de aquellas mujeres que ya han sido diagnosticadas, aunque para ello habría que realizar investigaciones complementarias. Este hecho, unido a lo económica y fácil que resulta su implementación, hace que este sea un proyecto que podría ser apoyado por el sistema nacional de salud. Para el catedrático, “este es un ejemplo más de cómo la inteligencia artificial está revolucionando el mundo de la medicina y del diagnóstico precoz”. Los resultados han



sido presentados hoy en el International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, que se hasta mañana viernes en Granada, y han sido publicados en *Bioinformatics and Biomedical Engineering* (Springer).

En el segundo caso, se trata del reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de enfermedades raras, que poseen como particularidad su baja incidencia, así como su dispersión geográfica, lo que motiva que su tratamiento no sea económicamente rentable para las grandes multinacionales farmacéuticas. “Hay que tener en cuenta que el diseño de un nuevo fármaco tiene un coste medio de 2.200 millones de dólares, pudiendo llegar a 10.000 millones. “Las razones para ello son la baja eficacia y la toxicidad de los medicamentos diseñados en base a ensayos preclínicos”, explica Juan Luis Fernández-Martínez. “De hecho, las técnicas de IA están entrado de lleno en el diseño de nuevos medicamentos para reducir drásticamente estos costes y posibilitar el diseño de fármacos más eficientes, minimizando al mismo tiempo los efectos secundarios, que son el gran cuello de botella de esta industria”, indica. Se trata de partir de un muestreo robusto de las vías genéticas alteradas por la enfermedad, y buscar aquellos tratamientos que reestablecen el equilibrio, es decir, regular los genes alterados de forma óptima. Se utilizan para ello los experimentos realizados por el Broad Institute en diferentes líneas celulares y que describen como diferentes fármacos, ya aprobados y cuyos efectos secundarios se conocen, afectan la expresión de diferentes perfiles genéticos.

El equipo de investigación trabaja en diferentes algoritmos de reposicionamiento, que permitan la gestión inmediata de nuevos tratamientos, con el objetivo de reestablecer la homeostasis. En este caso se aplicó la metodología a la miositis por cuerpos a inclusión, que es una miopatía progresiva que afecta a la musculatura y presenta rasgos inflamatorios autoinmunes y degenerativos. La miositis representa al 30% de las miopatías inflamatorias y afecta principalmente a mayores de 50 años. Se caracterizaron las vías defectivas principales que corresponden a la vía Inteferon-gama y la presentación de antígenos ante infecciones víricas y bacterianas. Asimismo, aparecen vías genéticas relacionadas con el reciclado deficiente de proteínas en el músculo. Este análisis sirve para relacionar las dos hipótesis más importantes sobre el desarrollo de esta enfermedad.

Como fármacos más prometedores se propusieron Chlormezanone, Thapsigargin y Exemestane, aunque el artículo también discute otros candidatos. “Esta metodología es agnóstica y puede ser utilizada en otro tipo de enfermedades raras, neurodegenerativas, cáncer, y abre líneas terapéuticas prometedoras, que contribuirían a optimizar el tratamiento y minimizar el gasto sanitario”, asegura el profesor Fernández-Martínez.



Estos resultados forman parte de la tesis de Óscar Álvarez-Machancoses, que versa sobre la predicción de la estructura de las proteínas y el diseño de nuevos fármacos.

### International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering

<https://link.springer.com/conference/iwbbio>

### Referencias

Fernández-Ovies F. J., Santiago Alférez-Baquero E., de Andrés-Galiana E.J., Cernea A., Fernández-Muñiz Z., Fernández-Martínez J.L. (2019) Detection of Breast Cancer Using Infrared Thermography and Deep Neural Networks. In: Rojas I., Valenzuela O., Rojas F., Ortuño F. (eds.). *Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2019*. Lecture Notes in Computer Science, vol. 11466, pp 514-523. Springer. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-17935-9\\_46](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-17935-9_46)

Fernández-Martínez JL, Álvarez O, De Andrés EJ, de la Viña JFS, Huergo L. “Robust Sampling of Altered Pathways for Drug Repositioning Reveals Promising Novel Therapeutics for Inclusion Body Myositis”. *J Rare Dis Res Treat*. (2019) 4(2): 7-15.

<http://www.rarediseasesjournal.com/articles/robust-sampling-of-altered-pathways-for-drug-repositioning-reveals-promising-novel-therapeutics-for-inclusion-body-myositis.html>

<http://www.rarediseasesjournal.com/articles/robust-sampling-of-altered-pathways-for-drug-repositioning-reveals-promising-novel-therapeutics-for-inclusion-body-myositis.pdf>