



Lorena Betancor. Foto: Nicolás Der Agoplián

El proyecto, que surgió a partir de la tesis de una estudiante india, se lleva a cabo en el Departamento de Biotecnología de la ORT en colaboración con investigadoras españolas e italianas

Científicas uruguayas investigan una terapia capaz de destruir tumores cancerígenos sin afectar células sanas

8 min 1

Nº2080 - 16 AL 23 DE JULIO DE 2026

La estudiante india Sonali Correa llegó a Uruguay años atrás para realizar un doctorado en Química a través del Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (Pediciba) de la Universidad de la República. Después trabajó como asistente docente de investigación en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad ORT, donde estuvo hasta diciembre. Allí, su tesis de doctorado fue el puntapié inicial de una investigación sobre una nueva terapia contra el cáncer, que involucra a científicas uruguayas y europeas y apuesta a desarrollar un tratamiento capaz de destruir células tumorales sin afectar las células sanas, a diferencia de lo que ocurre, por ejemplo, con la quimioterapia.

El objetivo del proyecto es desarrollar una terapia alternativa "que sea muy selectiva, evitando la destrucción de células sanas en la vecindad del tumor", explicó a **Búsqueda** Lorena Betancor, catedrática de Tecnología de las Proteínas en ORT y tutora de la tesis de Correa junto con la investigadora del Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón (España), la uruguaya Valeria Grazú.

Betancor dijo que si bien aún queda un largo camino por recorrer para llegar a la aplicación clínica de este tratamiento, "una de las grandes ventajas de este tipo de tecnología es que se podría reducir la concentración de drogas utilizadas" en el organismo de la persona enferma.

—¿Cómo es exactamente el procedimiento que investigan y cómo llegaron a él?

—El proyecto surgió cuando aterrizamos nuestras carreras como investigadoras independientes, yo en Uruguay y Grazú en Zaragoza. Nuestra raíz común era la utilización tecnológica de enzimas (biomoléculas que tenemos en el organismo, que están adaptadas para sostener nuestro metabolismo). La tecnología permite sacarlas de los organismos biológicos como bacterias, hongos u organismos superiores como humanos, para utilizarlas en nuestro beneficio: por ejemplo, transformar alguna molécula en otra que nos interese. Esa había sido nuestra especialización, la unión de enzimas a distintos materiales. Esto se debe a que las enzimas han evolucionado para trabajar en condiciones biológicas dentro de las células. Y para poder sacarlas y hacerlas trabajar en un tubo de ensayo o reactor, se necesita darles un microambiente adecuado porque si no pierden su actividad, se "mueren". Entonces, una de las estrategias para mejorar la performance de las enzimas fuera del ambiente celular es la unión a un material, de manera de poder separarla de una solución en la que estás trabajando. Pero además en esa unión se mantiene su estructura y no se desarma, porque las enzimas son proteínas, son como una especie de ovillo de lana en la que toda la secuencia de la proteína se dobla en una organización que tiene que ser muy exacta para lograr su actividad. Hay varios eventos que hacen que esa estructura se empiece a deformar y al final se deshaga completamente. Entonces la idea de integrarlas a distintos materiales es intentar mantener por el mayor tiempo posible esa estructura compleja que hace que tengan actividad.

—¿Cuál es el objetivo de esta investigación? ¿Qué ventajas tiene?

—Un día recibo una llamada de Sonali, que por cuestiones personales venía a vivir a Uruguay. Ella había estudiado biotecnología en India, y cuando vino aplicamos para obtener una beca de posgrado. Sonali era estudiante de posgrado a través del programa Pedeciba y tenía una beca Agencia Nacional de Investigación e Innovación también de doctorado. Así comenzamos a trabajar hace unos cinco años, y a los dos años aplicamos a una beca doctoral. La idea de este proyecto es desarrollar una terapia alternativa que sea muy selectiva, evitando la destrucción de células sanas en la vecindad del tumor. El objetivo de este mecanismo que estamos desarrollando es generar nanohíbridos, es decir, un material de dimensiones nanométricas que contiene distintos materiales como enzimas, nano partículas magnéticas y una cubierta de sílica. Y todo eso proponemos hacerlo para transformar prodrogas, moléculas que no tienen ninguna actividad biológica y que gracias a la acción de esas enzimas se transforman en moléculas terapéuticas, es decir, en drogas que tienen actividad, en este caso citotóxicas contra células cancerosas. Estamos tratando de transformar estas moléculas, que a nivel sistémico no tendrían ningún efecto secundario, y desarrollar esta terapia en el sitio donde está el tumor. Hacer que esta terapia sea muy selectiva. Se trata de un nanodispositivo que no afectará a las células sanas, ese es el objetivo. Esas nano partículas magnéticas van a hacer que podamos activar este dispositivo de manera remota y solamente en el sitio donde está el tumor, afectando solo a las células tumorales. Las enzimas son como una especie de Pac-Man que cuando come tira otra cosa. Lo que tira es la droga y lo que está comiendo es una molécula que no hace nada. Pero nosotras la queremos activar cuando queramos y en el lugar que queramos. Y para eso debemos utilizar drogas que tienen una temperatura óptima, superior a la temperatura corporal. Es decir, a la temperatura corporal están "dormidas", pero cuando se les aumenta la temperatura en su microambiente empiezan a transformar ese sustrato en producto. La forma de hacer eso es integrando nano partículas magnéticas: aplicamos por fuera y de manera focalizada un campo magnético alterno que hace que las nano partículas magnéticas absorban esa energía y la liberen en forma de calor. Es decir que, cuando aplicás el campo magnético dentro del híbrido, aumenta la temperatura y el Pac-Man comienza a trabajar. A su vez, ponemos sílica alrededor, que es otro de los componentes o materiales que tiene ese híbrido. Esta lo que hace es reducir la respuesta inmune que eso pueda tener en el organismo. Actúa además como material aislante y hace que se concentre el calor solo dentro del híbrido, evitando que salga, porque eso podría tener efectos secundarios. Además la sílica es muy estabilizante con respecto a las enzimas, ya que las enzimas son moléculas biológicas que se degradan fácilmente y pierden la actividad.

—¿Ya existe algo similar entre los tratamientos médicos?

—Está lo que se llama terapia enzimática directa o prodroga dirigida, que es el uso de enzimas para convertir prodrogas en drogas. Eso existe, es algo que se estudia, aunque no se está aplicando en el plano clínico. Son todas propuestas de tratamiento que se piensan a largo plazo, intentando salvar las dificultades de los tratamientos que hoy se utilizan. Pero hasta ahora no se había propuesto esta estrategia de vinculación de las enzimas con materiales para el desarrollo de una terapia enzimática directa, selectiva y activada remotamente.

—¿En qué etapa está el proyecto?

—Con Sonali y Grazú recién terminamos la etapa en la que probamos que podemos integrar la enzima en esos materiales y que podemos activarla de manera remota, pero estamos haciendo todo *in vitro*. Probamos además que el nano híbrido *per sé* no es citotóxico para las células normales. Hemos probado en cultivos celulares que podemos activar las células, activar esa prodroga y generar citotoxicidad. Pero ahora vamos a tener que extender este concepto quizás a otras enzimas o a otras prodrogas, ir hacia otro tipo de pruebas más complejas en modelos de células tridimensionales. Y después vienen otras etapas. De todas formas, en este proyecto se trabaja en el contexto de dos iniciativas grandes, una del Plan Nacional de Ciencia y Tecnología de España, en el que somos miembros del consorcio, y el otro es un proyecto europeo muy grande en el cual somos un grupo asociado, en el que se está trabajando cómo activar enzimas de manera remota ya no solo para aplicaciones biomédicas, sino también para usos como biotecnología industrial. También contamos con el apoyo de todo el equipamiento y el expertise del grupo de Grazú, así como del Departamento de Biotecnología de la ORT.



Foto: Nicolás Der Agoplián

—¿Qué representa este avance científico para el tratamiento de tumores?

—Este tipo de tratamiento nunca es la panacea. Siempre hay alguna desventaja, pero la idea es atacar los problemas con tratamientos múltiples. Entonces tal vez con el cáncer de páncreas, un cáncer silencioso que se descubre cuando la enfermedad está muy avanzada, buscamos atacarlo con distintas estrategias que puedan mejorar la sobrevida o las chances del tratamiento. Sin duda, el valor de tener muchas herramientas para atacar un problema como el cáncer, que es una de las primeras causas de muerte a escala mundial y que se espera que siga en aumento, es fundamental. Que siga habiendo gente que ataque el problema desde distintos rincones y que proponga opciones.

—¿Han identificado aspectos negativos en este tratamiento?

—Sí, hay cosas en las que tenemos que trabajar, hay mucho todavía para estudiar y ese es nuestro rol. Incluso ya estamos en contacto con médicos del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, ya que aún cuando estamos en estadios muy tempranos del proyecto es importante tener esa visión hacia delante para saber, si esto realmente cristaliza, cómo se utilizaría.

—¿Esperan que esta terapia se comience a utilizar en un futuro cercano?

—No, y no puedo aventurarme a cuándo se podrá utilizar. En este momento Grazú y yo estamos trabajando con una nueva estudiante doctoral que está en España. Además, hay dos posdoc sobre este proyecto de dos estudiantes italianas que también están en España. Y estamos preparando una publicación que engloba todo lo que Sonali hizo en su tesis, trabajo en el que tuvimos la asistencia de otras investigadoras (físicas, biólogas celulares, científicas). Además, presenté un proyecto a la ANII y dos médicos escribieron cartas de apoyo.

—¿Cómo continúa la investigación, con Grazú en España y Sonali en India?

—Se abrieron muchas opciones a partir de esto. Trabajamos con una enzima que era muy fácil de conseguir, está disponible comercialmente con un sustrato que ya se había descrito que servía para el tratamiento de cáncer, pero no se utiliza clínicamente. Una vez que probamos lo que podemos hacer, ahora la idea es extender este concepto a otros sistemas que se acerquen más a la realidad clínica. Queremos extenderlo a un par de enzimas que ya se utilizan a escala clínica, con una droga que se usa para el tratamiento de cáncer de mama y cáncer de colon, en quimioterapia. Y después seguir avanzando sobre experimentos que nos dejen visualizar esa aplicación en el cuerpo humano: cultivos 3D de células que se acercan a lo que es un tejido, experimentos en animales, ver las vías de administración, las concentraciones que necesitamos de este híbrido en un organismo complejo, el tiempo que se necesita para lograr una reducción del tumor, determinar cuán tóxico puede ser para el organismo... Esa es otra de las cosas con las que tenemos que tener cuidado. Tal vez la aplicamos y funciona para reducir el tumor, pero después se acumula en el hígado. Eso está vinculado a las dosis que se utilicen. Por eso, una de las grandes ventajas de este tipo de tecnología o tratamiento es que se podría reducir la concentración de drogas utilizadas, al aumentar la concentración en el sitio del tumor. Cuando se aplica una quimioterapia sistémicamente en todo el organismo, para llegar a una concentración de tratamiento en el lugar del tumor se tiene que agregar mucho. Entonces este tratamiento permitiría potencialmente salvar esa dificultad, mejorar la selectividad, utilizando menores dosis o concentraciones de droga.