

**DECLARACIÓN DE INTERÉS
PROGRAMA FORMATIVO BANKIA PARA TÉCNICOS FP-II**

Grupo Acreditado/ Unidad Mixta Integrada/ Plataforma: GRUPO DE HEPATOLOGÍA EXPERIMENTAL

Responsable: JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL

ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

☐ Anatomía patológica-Citología

☐ Dietética

☒ Laboratorio de Diagnóstico Clínico

☐ Documentación Sanitaria

☐ Laboratorio (rama Química)

☐ Otros, especificar

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)

HeCaToS (Hepatic and Cardiac Toxicity Systems modelling) – REF 2012/0452 – Proyecto Europeo que tiene como objetivo desarrollar herramientas integradoras para predecir la toxicidad cardíaca y hepática humana mediante la creación y combinación de aproximaciones experimentales basadas en la química computacional y toxicología de sistemas tras la medición de perturbaciones tóxicas en hígado y corazón a través de múltiples escalas.

EU-ToxRisk (An integrated European Flagship program driving mechanism-based) – **REF 2015/0465** – Proyecto Europeo que tiene como objetivo el lograr un cambio de paradigma requerido en toxicología relacionada con el desarrollo de medicamentos hacia una evaluación de seguridad sin el uso de animales. Para ello se pretenden integrar distintas tecnologías relevantes *in vitro* e *in silico* requeridas para la evaluación de la seguridad química para humanos, en contraste con los numerosos enfoques únicos, a menudo dispersos, que se llevaron a cabo en el pasado, y ajustándose al marco regulatorio actual.

En el marco de ambos proyectos el grupo de Hepatología Experimental y Trasplante Hepático: (i) está utilizando, entre otras, herramientas basadas en metabolómica para una aproximación de alta sensibilidad para la elucidación de eventos que potencialmente pueden estar relacionados con la hepatotoxicidad debida a fármacos y otros compuestos relacionados, ya que permite la generación de un gran número de datos sobre eventos moleculares inducidos por sustancias tóxicas; (ii) el uso de estas herramientas se aplica a aproximaciones experimentales *in vitro* (distintos modelos celulares hepáticos) pero también *in vivo*, sobre muestras de pacientes recogidas con su consentimiento y que simultáneamente también se someten a un diagnóstico clínico exhaustivo y análisis fenotípico que incluirá las características del paciente, antecedentes médicos previos, síntomas hepáticos inducidos por el tratamiento farmacológico, etc. Nuestro objetivo es, en el ámbito de ambos proyectos, obtener un mayor y mejor conocimiento sobre los mecanismos subyacentes a una lesión hepática identificando biomarcadores de diagnóstico y pronóstico en casos de lesión hepatotóxica inducida por fármacos.

Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (*Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese*)

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. El grupo de Hepatología Experimental y Trasplante Hepático participa activamente en los proyectos Europeos HeCaToS y EU-ToxRisk, desarrollando distintas aproximaciones experimentales *in vitro* e *in vivo* con los objetivos de: (i) obtener un mejor y mayor conocimiento de los mecanismos desencadenantes del daño hepático inducido por medicamentos, (ii) mejorar el diagnóstico clínico de la hepatopatía iatrogénica, aspecto este último que en la práctica clínica presenta serias limitaciones por cuanto el diagnóstico se hace por exclusión de otras patologías y no por diagnóstico directo mediante el uso de biomarcadores clínicos específicos.

Así pues el candidato colaborará en la obtención y manejo de muestras clínicas de pacientes afectos por hepatopatía por medicamentos y colaborará con los investigadores del grupo que desarrolla su labor, en el contexto de los proyectos y de los objetivos mencionados, en el área del **diagnóstico clínico** de hepatopatía inducida por medicamentos y/o otras sustancias con potencial hepatotóxico, con el fin de encontrar marcadores clínicos específicos del daño hepático por medicamentos.

Antecedentes - El daño hepático grave inducido por fármacos ya comercializados y prescritos y utilizados de a la praxis clínica habitual, tiene una incidencia y morbilidad nada despreciables en la población, comprometiendo, en ocasiones, gravemente la salud del paciente. La incidencia aumenta con el consumo de medicamentos y la polimedicación de los pacientes. A ello hay que añadir que su diagnóstico analítico es francamente deficiente. El daño hepático por medicamentos comparte la mayoría de los signos clínicos y parámetros analíticos de otras muchas hepatopatías. De ahí que su diagnóstico es indirecto (por exclusión de otras patologías) y claramente deficiente.

Esta carencia actual en el diagnóstico analítico en la hepatopatía por medicamentos está relacionada con la complejidad del fenómeno tóxico que afecta a muchas funciones del hepatocito y a una falta de herramientas y/o biomarcadores específicos de esta patología.

Objetivos – Recogida y análisis de muestras clínicas procedentes de pacientes con hepatopatía por medicamentos. Recogida de toda la información analítica convencional (perfil hepático) de dichas muestras. Aplicación de nuevas estrategias analíticas al estudio de los sueros de pacientes. Desarrollo de un algoritmo para el diagnóstico de la enfermedad, basado en la combinación de parámetros analíticos convencionales y nuevos parámetros analíticos, basados en la medida de metabolitos resultante del metabolismo celular de hepatocitos.

Aspectos formativos y las tareas a realizar. El candidato FP-II participará en diferentes tareas directamente relacionadas con el diagnóstico clínico de sospecha de hepatopatía medicamentosa en pacientes, tal como a día de hoy se utiliza en la consulta médica. Aplicará las escalas de diagnóstico clínico a los casos clínicos examinados. Por otro lado el candidato también tendrá una implicación directa en los distintos estudios llevados a cabo por el grupo de Hepatología Experimental en la búsqueda de nuevos biomarcadores analíticos en sueros de pacientes afectos de hepatopatía por medicamentos. El candidato también tomará parte en el desarrollo de procedimientos de recogida de muestras, procesamiento y análisis de las mismas mediante nuevas tecnologías analíticas (microRNAs y análisis de metabolitos).