

Una investigación del Instituto de Biomedicina de Sevilla propone un tratamiento personalizado para el melanoma uveal

- Este estudio del IBiS identifica los mecanismos genéticos que impulsan la progresión del melanoma uveal y propone un tratamiento basado en la inhibición de las proteínas HIF-2 α y FAK.

Sevilla 18 de marzo de 2025

Un estudio del IBiS liderado por el **Dr. Daniel Delgado Bellido** y el **Dr. Enrique de Álava Casado** del Grupo de **Patología Molecular de los sarcomas y otros tumores**, identifica los mecanismos genéticos que impulsan la progresión del melanoma uveal y propone un tratamiento basado en la inhibición de las proteínas HIF-2 α y FAK.

El melanoma uveal (UM) es el tumor maligno intraocular primario más común en adultos y se caracteriza por su alta agresividad y limitada respuesta a los tratamientos actuales. Esta investigación publicada en la revista *"Cell Death and Differentiation"* ha identificado los mecanismos genéticos responsables de la progresión de esta enfermedad y ha propuesto una estrategia terapéutica innovadora basada en la inhibición de las proteínas HIF-2 α y FAK.

Uno de los principales factores que favorecen la progresión del melanoma uveal es la Mimetización Vasculogénica (VM), un proceso mediante el cual las células tumorales crean estructuras vasculares sin la intervención de células endoteliales. Este fenómeno facilita la diseminación del cáncer y contribuye a la resistencia a los tratamientos convencionales.

Un enfoque genético para entender la agresividad del melanoma uveal

"Con este estudio se ha descubierto que la pérdida del brazo corto del cromosoma 3 y la ganancia del brazo largo del cromosoma 8 son eventos clave en el desarrollo de la VM en pacientes con melanoma uveal", según nos indica el **Dr. Enrique de Álava Casado**, IR del IBiS y Jefe de Servicio de Anatomía Patológica del **HUVR**.

“Estos cambios genéticos afectan a genes fundamentales como VHL, BAP1 y FAK, promoviendo la activación anómala de la proteína HIF-2 α y la fosforilación de la proteína VE-Cadherina, facilitando la formación de estructuras vasculares aberrantes en el tumor”, nos matiza el **Dr. Daniel Delgado Bellido**, primer autor del estudio.

Para ello se utilizaron modelos celulares avanzados y tecnologías de última generación que permiten analizar en detalle las características genéticas del tumor. Compararon dos tipos de células de melanoma uveal con diferencias genéticas significativas. Uno de los modelos presentaba cambios genéticos asociados a una mayor agresividad y peor pronóstico, mientras que el otro servía como referencia para evaluar las diferencias en el comportamiento tumoral.

Un tratamiento innovador que podría cambiar el enfoque terapéutico

A partir de estos descubrimientos, los investigadores exploraron una nueva estrategia de tratamiento combinando dos inhibidores dirigidos:

Un inhibidor de HIF-2 α , recientemente aprobado por la FDA para ciertos tipos de cáncer renal, que ayuda a bloquear las señales de hipoxia que favorecen la agresividad tumoral.

Un inhibidor de FAK, diseñado para interferir con la activación de VE-Cadherina, impidiendo que las células tumorales formen estructuras similares a vasos sanguíneos.

Este enfoque podría representar una alternativa más efectiva y personalizada para los pacientes con melanoma uveal de alto riesgo, abriendo la puerta a futuros ensayos clínicos y nuevas oportunidades terapéuticas.

Los resultados demostraron que esta combinación terapéutica redujo significativamente la formación de VM y el crecimiento tumoral en modelos de xenoinjertos, sugiriendo su potencial como tratamiento personalizado para pacientes con melanoma uveal de alto riesgo.

Hacia la medicina personalizada en melanoma uveal

Este estudio aporta nuevas claves sobre el melanoma uveal y abre la puerta a ensayos clínicos para validar esta estrategia en pacientes. La combinación de inhibidores de HIF-2 y FAK se perfila como una alternativa prometedora que podría mejorar la supervivencia y calidad de vida de los afectados por esta agresiva enfermedad.

Este estudio ha sido financiado por la Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo, de la Junta de Andalucía.

Referencia: [Chromosomal 3p Loss and 8q Gain Drive Vasculogenic Mimicry via HIF-2 \$\alpha\$ and VE-Cadherin Activation in Uveal Melanoma. Cell Death and Differentiation.](#)

<https://doi.org/10.1038/s41418-025-01469-9>.

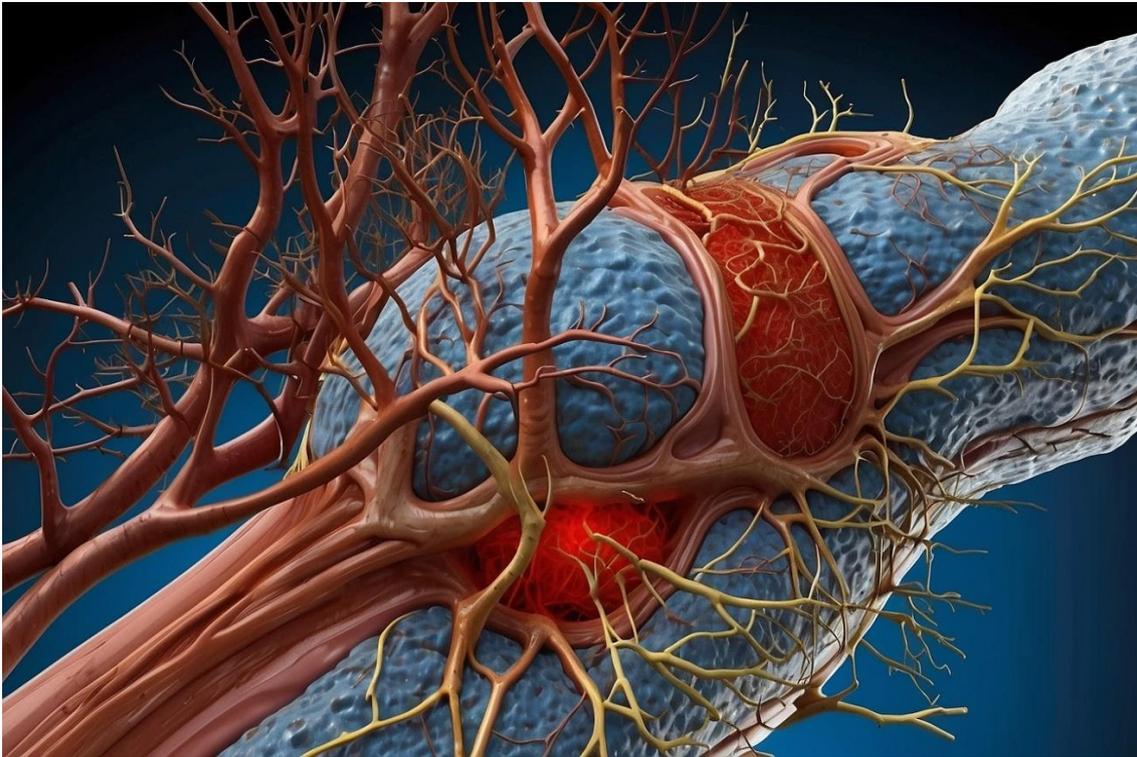


Imagen 1 – Representación de la irrigación sanguínea en la formación tumoral, en azul representado células tumorales y en rojo la formación de nuevos vasos sanguíneos. **Imagen generada con Leonardo AI.**

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 41 grupos consolidados y 39 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Para más información

Angeles Escudero
Unidad de comunicación| UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es