

Investigación/ Es más fácil restaurar el epigenoma

## Alzhéimer y Rett, nuevos objetivos de la epigenética

El cáncer ha sido sólo la punta del iceberg. Si la epigenética ha abierto la puerta a numerosos avances oncológicos, ahora está dando sus primeros pasos en el alzhéimer o en el síndrome de Rett. Por otro lado, en distrés respiratorio agudo la búsqueda de marcadores diagnósticos es uno de los objetivos prioritarios.



ANA VALLEJO | MADRID

 Imprimir Artículo |  Enviar

**Fecha de publicación:**  
**Domingo, 29 de Marzo de 2009**

Ana Vallejo

Madrid

**Manel Esteller (derecha) y Andrés Esteban fueron galardonados con los Premios de investigación clínica y preclínica de la Fundación Lilly 2009.**

El conocimiento de la genética dio un impulso casi impensable al manejo de patologías como el cáncer. Tras él, las todavía recientes investigaciones en epigenética, lideradas por Manel Esteller, director del Programa de Epigenética y Biología del cáncer en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge, están dando un salto cualitativo a las enfermedades

oncológicas. Esto ha supuesto, entre otras cosas, abrir la caja de Pandora para la aplicación de la epigenética en otras especialidades, lo que le ha valido a Esteller para recibir el Premio de la Fundación Lilly en investigación Biomédica preclínica.

"La epigenética al nivel de la patología humana ha empezado en el cáncer que ha sido la punta de lanza pero todas las enfermedades tienen un componente epigenético al igual que lo tienen genético y ambiental. Cuando hay una mutación genética es muy difícil repararla. En cambio, es más sencillo corregir el epigenoma. Sería como introducir un antivirus en un ordenador, lo que es más sencillo que cambiar el ordenador entero", señala Esteller. En este sentido, las enfermedades cardiovasculares, el alzhéimer y algunos tipos de retraso mental podrían verse beneficiadas por estas investigaciones.

### Alzhéimer y Rett

En el caso del alzhéimer la modificación química que se produce es muy parecida a la del cáncer pero en el sentido contrario. "En cáncer las alteraciones hacen que las células proliferen más; en alzhéimer provocan que las células se degeneren. A día de hoy no hay una terapia efectiva y sabemos que estos fármacos epigenéticos tienen una baja toxicidad; por ello, podríamos pensar en probarlos en modelos animales y quizá en un futuro en el modelo humano", dice Esteller.

Entre los hallazgos que hasta ahora se han producido destacan las evidencias en el síndrome de Rett, una de las causas de retraso mental más frecuente en mujeres. "Hemos visto en células inmortalizadas de niñas con síndrome de Rett que tienen

un patrón de expresión génica realmente alterado debido a que no tienen la marca epigenética adecuada. Esto sucede no sólo en las niñas sino también en los cerebros de ratones que mimetizan el modelo humano. Esto es interesante porque en ratones sí podemos pensar en darles agentes para comprobar si somos capaces de retrasar la aparición de la enfermedad", afirma este investigador.

En lo referente a la Oncología el diseño de nuevos fármacos epigenéticos centra las líneas de investigación de Esteller. "Hay ya cuatro fármacos epigenéticos aprobados y queremos encontrar nuevas dianas alteradas epigenéticamente en los tumores en las cuales sea posible diseñar nuevos fármacos. Tenemos, por ejemplo, inhibidores de la histona demetilasa y de la metiltransferasa que están en fase preclínica y en unos cinco años podrían estar ya fase clínica. Además, sería interesante la asociación de fármacos epigenéticos junto a los que ya se administran en las pautas de quimioterapias clásicas", señala Esteller.

### **Distrés respiratorio agudo**

La búsqueda de mecanismos que permitan un mejor tratamiento es también uno de los objetivos prioritarios en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), una patología que tiene una mortalidad próxima al 50 por ciento. Entre las prioridades, se encuentra "el conocimiento de los mecanismos iniciales del distrés para tratar de plantearse terapéuticas e interferirlo pronto. Al mismo tiempo, queremos encontrar algún criterio diagnóstico bioquímico o genético que nos permita realizar un diagnóstico en sus fases iniciales ya que, hasta ahora se detecta en fases muy avanzadas de la enfermedad", señala Andrés Esteban, jefe del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Getafe y ganador del Premio de Investigación Clínica de la Fundación Lilly.

Por el momento, el equipo de Esteban se centra en la expresión de algunas proteínas que podrían influir en el desarrollo de este proceso. Además, "parece que la peroxidación lipídica está jugando un papel importante en el desarrollo de la lesión pulmonar", concluye.