



## Fragmento entrevista a **MANEL ESTELLER**, médico e investigador Fuente: **ACES (Associació Catalana d'Entitats de la Salut)** Invierno 2014

### \*¿Usted ha contribuido de manera muy determinante en el desarrollo de la epigenética. ¿En qué consiste?

La epigenética estudia el conjunto de marcas químicas que regulan y controlan nuestras células. Se puede afirmar también que la genética sería estática -lo que nos viene dado- y la epigenética sería dinámica porque se ve determinada por los hábitos. Esto explica que personas con el mismo ADN, que son gemelas, puedan tener enfermedades diferentes.

### \*Y la epigenética tiene mucha relación con el cáncer.

Efectivamente. Hay factores claramente asociados a enfermedades oncológicas porque lo que hacen es cambiar los patrones epigenéticos. Sabemos del cierto que el tabaco cambia el epigenoma de una persona, y lo mismo pasa con la radiación solar excesiva, o con una alimentación desequilibrada. No estamos todavía seguros por lo que se refiere a los campos electromagnéticos.

### \*¿Todos estos conocimientos tienen hoy una traducción práctica en la prevención de esta enfermedad?

La epigenética moderna nació hace unos 20 años y en este tiempo ha dado resultados prácticos. Hay, por un lado, la información que obtenemos los marcadores epigenéticos de la enfermedad. Esto quiere decir que en partir de determinadas alteraciones epigenéticas podemos saber si un tumor será más o menos agresivo, si causará metástasis o no, y si responderá a un fármaco o a otro. Este conocimiento nos permite una medicina más personalizada y se está aplicando hoy en día en el tratamiento de tumores cerebrales o en los de colon. Y también se utiliza para la detección temprana de tumores, como en el caso de los de próstata. Por otro, hemos desarrollado fármacos que consiguen devolver la célula tumoral a la su epigenética normal. Son fármacos aprobados para el tratamiento de **leucemias y linfomas**. En los próximos años habrá más para otros tipos de cáncer. Todas las grandes empresas farmacéuticas y biotecnológicas tienen líneas de investigación epigenética.

### \*¿La epigenética es una pequeña revolución?

Sí lo es, porque no se esperaba. Hubo un momento en que se creía que la genética lo resolvería todo. Por otra parte, la epigenética ha dado una explicación científica a una serie de intuiciones que relacionaban ciertos hábitos y algunas enfermedades. Hace muchos años, por ejemplo, asociaba el tabaco al cáncer de pulmón, pero hoy sabemos como el tabaco altera las marcas químicas del material celular.

### \*Teniendo en cuenta estos descubrimientos, ¿qué mensaje hay que hacer llegar a la población?

Hay que ser conscientes de que las cosas que hacemos o dejamos de hacer tienen unos efectos epigenéticos y, si se hacen muy intensamente durante mucho tiempo, pueden tener un impacto incluso genético. Pero también hay que subrayar que, en el caso de efectos epigenéticos malos, si detenemos los hábitos que lo causan, podemos revertir la situación. Las células pulmonares de un fumador que deje el tabaco pueden volver a unos patrones epigenéticos relativamente parecidos a los de antes de fumar, si bien nunca al 100%. Esto significa que podemos modificar de manera importante el riesgo con nuestra



actitud. Una cuestión aún más compleja que estamos estudiando es si nuestras alteraciones epigenéticas pueden pasar a la generación siguiente. Somos lo que comemos, como decía la campaña, pero probablemente somos también lo que comieron nuestros padres.

La epigenética también puede ser cambiada por virus o agentes microbianos. Un virus en el organismo capaz de secuestrar las proteínas de los genes y causar ciertos tumores, para ello hay que evitar las conductas de riesgo. También sabemos desde hace relativamente poco que alterar el ritmo circadiano conlleva cambios de patrones epigenéticos asociados con enfermedades.

**\*¿Cuáles son las líneas de investigación más prometedoras contra el cáncer?**

La epigenética ha contribuido a modificar la visión que sólo las mutaciones celulares causaban cáncer. Ahora sabemos que cuando la genética y la epigenética están alteradas surge el cáncer y, por tanto, si las tratamos ambas tendremos una mejor respuesta. De hecho, una no entiende sin la otra. Un tumor hace una adaptación al medio. Cuando le das un fármaco, va cambiando para hacerse resistente y experimenta un cambio epigenético porque lo hace muy rápidamente. A partir de aquí estudiando qué pasa en cada momento podemos desarrollar el tratamiento adecuado.

**\*Esto hace que sea relevante el tratamiento de un gran número de datos: *big data*.**

Absolutamente. En este ámbito *big data* significa tener información sobre genomas completos de personas sanas y enfermas, y también de los epigenomas. Se necesita una nueva generación de ingenieros informáticos y de matemáticos que ayuden a los biólogos a interpretar toda una avalancha de datos para identificar patrones que sean relevantes y de esta forma escoger los fármacos más adecuados para cada caso: la medicina personalizada. Hoy en día los centros de investigación biomédica integran departamentos de *big data*.

**\*El investigador de nuestro imaginario colectivo está todo el día en un laboratorio mirando por un microscopio, pero usted está en contacto permanente con los clínicos y los pacientes.**

Yo de pequeño ya quería ser médico para investigar, cosa no muy frecuente, a más. Me había dado cuenta de que muchas veces el médico no podía curar el paciente y eso me causaba una gran frustración. Por otra parte, no quería ser sólo un bioquímico encerrado en un laboratorio porque tenía ganas de estar cerca de los enfermos. El hecho de que nos encontremos en un hospital y estemos cerca de los pacientes es útil para ellos y para nosotros. Los pacientes se pueden beneficiar directamente de los descubrimientos y los investigadores tener la satisfacción que lo que están haciendo sirve para aquella persona concreta. Y a menudo los clínicos nos hacen preguntas sobre su trabajo cotidiano que intentamos responder de manera rápida.

**\*Entre la comunidad científica el cáncer ya no tiene las connotaciones trágicas que tenía hace 30 años. Para los pacientes sigue siendo probablemente la palabra más temida. ¿Cómo explica esta percepción tan diferente?**

Creo que debemos dar información positiva subrayando lo que ha mejorado. Por ejemplo, el 60% de los tumores se curan. En algunos -como el de testículo o el de piel o determinadas formas de leucemia- estaríamos alrededor del 90%. En otros el porcentaje cae al 10% y de éstos se habla mucho más. En todo caso, hoy hay más gente que nunca que ha superado el cáncer y que está haciendo una vida plena.