

PREMIOS FUNDACIÓN LILLY DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

→ Xavier Estivill, coordinador del Programa de Genes y Enfermedad del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, y Jesús Egido, catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid y jefe del Servicio de Nefrología

e Hipertensión de la Fundación Jiménez Díaz, han merecido los Premios Fundación Lilly de Investigación Biomédica 2011 en sus categorías preclínica y clínica, respectivamente. Ayer se entregaron en Madrid.



FOTOS: LUIS CAMACHO

Xavier Estivill, coordinador del Programa de Genes y Enfermedad del CRG de Barcelona.

SU ANOMALÍA PUEDE INCIDIR EN LA APARICIÓN DE LA NEUROTOXICIDAD

El ARN podría esconder la terapia del Huntington

■ Sonia Moreno

De todas sus líneas de trabajo, ¿por qué elige dotar con el premio a las de corea de Huntington y fibromialgia?

-Son dos enfermedades paradigmáticas del momento actual de la medicina genómica: por un lado, se conocen las bases genéticas y moleculares de la corea de Huntington desde hace años; es una enfermedad rara, de herencia autosómica dominante y, pese a todo ese conocimiento, aún no hay tratamiento. Desde hace tres años hemos empezado a investigar si el ARN, que en estos pacientes presenta una expresión anómala de las moléculas CAG en el gen *HTT*, codificador de la huntingtina, podría tener un papel importante en la génesis de la enfermedad, y así lo estamos confirmando: el ARN anómalo es tóxico para la célula, causa neurodegeneración. Eso abre nuevas perspectivas para tratar esta enfermedad y otras de base similar, como las ataxias.

Por otro lado, la fibromialgia representa un tipo de enfermedad más frecuente pero muy desconocida. A partir de muestras de pacientes, -contamos con unas 3.000 de fibromialgia y síndrome de fatiga crónica-, estudiaremos sus genomas e intentaremos identificar bases genéticas y potenciales agentes virales implicados.

Esta última es una hipótesis controvertida.

-Hubo polémica con un estudio que asociaba el XMRV al síndrome de fatiga crónica; de hecho, nosotros hemos intentado replicarlo

sin lograrlo. Pero nuestra hipótesis parte de cero: ensayamos con todos los virus que se conocen, exploramos cualquier posible secuencia viral que pudiera estar integrada en el genoma de los enfermos. Además, investigamos en virus que puedan estar presentes a nivel del ARN de los sujetos.

Su grupo investiga desde enfermedades raras a otras más comunes como el cáncer. ¿A cuál ayudará antes la medicina genómica?

-Estamos en una situación fabulosa para conocer las causas de las enfermedades monogénicas. Ya desentrañamos dos mil de las siete mil que existen y ahora tenemos mejores herramientas, así que deberíamos ser capaces de hacerlo en unos años. Al mismo tiempo, trabajamos en enfermedades poligénicas, más frecuentes. Un ejemplo son los estudios GWAS: impecables desde el punto de vista conceptual, pero que no han dado los frutos esperados; probablemente porque su diseño es-

ta condicionado a tecnologías secunadoras más caras y menos potentes. Las condiciones han mejorado; con nuevos diseños tendremos otros resultados.

¿Qué ha supuesto la creación del Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG)?

-Cuando se creó en 2009 era el segundo centro en Europa, tras el del Reino Unido, en capacidad de secuenciación. Es un buen instrumento, pero ha de dotarse de proyectos y financiación, como se está haciendo en otros países, con los que colabora el CNAG. Hay que sumar esfuerzos y combinar acciones de financiación pública con la industria farmacéutica, pues al final es ésta quien desarrolla los fármacos. Además, parece que se aprueba, por fin, la especialidad de Genética. Esto es clave desde la perspectiva de los pacientes, pues servirá para que en el futuro, si se hacen bien los deberes, en España se facilite la traducción clínica de este esfuerzo.

UNA DÉCADA DE RECONOCIMIENTO Y ESTÍMULO PARA LA CIENCIA

Los Premios de Investigación Biomédica de la Fundación Lilly reconocen cada año la trayectoria profesional de dos científicos que desarrollan su actividad en España en el campo preclínico y clínico, y además buscan favorecer su continuidad a través de la financiación de sus proyectos. José Antonio Fuentes, director de la Fundación Lilly, dijo ayer que "los premios constituyen no sólo un reconocimiento y estímulo a la labor investigadora, sino que fomentan la investigación biomédica de calidad en nuestro país". En esta décima edición, la inversión de los 170.000 euros con que está dotada la categoría preclínica se dedicará al estudio de la enfermedad de Huntington y a la fibromialgia. El galardón reconoce así la labor de Xavier Estivill, del CRG (Barcelona) y profesor en la Universidad Pompeu Fabra.

EL 6,6% DE LOS ESPAÑOLES TIENEN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Biomarcadores para el manejo del daño renal

■ Clara Simón Vázquez

Jesús Egido, jefe del Servicio de Nefrología e Hipertensión de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, impulsó hace ya más de veinte años uno de los primeros laboratorios de investigación asociados a un servicio clínico; en él trabajan hoy ocho médicos y más de 30 investigadores. Sus principales líneas se centran en buscar biomarcadores específicos para identificar de forma temprana el daño renal y nuevas dianas terapéuticas para nefropatía diabética.

Egido ha comentado a DIARIO MÉDICO que la enfermedad renal tiene connotaciones socioeconómicas importantes, ya que el 6,6 por ciento de la población general en España padecería enfermedad renal crónica: proteinuria, albuminuria o insuficiencia renal con aumento de la creatinina. "Esta cifra aumenta hasta el 30 por ciento en mayores de 70 años".

Como el grupo de Egido piensa que el diagnóstico precoz de la enfermedad renal es imprescindible para su manejo, se ha centrado en el estudio de unos siete biomarcadores. "Fuimos uno de los primeros grupos en emplear técnicas complejas de proteómica, lo que nos ha permitido localizar esos biomarcadores que tienen cierto interés con dos patentes en el área de biomarcadores".

El que se encuentra en fase de investigación más avanzada es el *Tweak*, que es una citocina miembro de la



Jesús Egido, ayer en la sede de la Fundación Lilly.

Más del 50 por ciento de los enfermos renales mueren a consecuencia de una complicación cardiovascular

familia del factor de necrosis tumoral (TNF), que participa en la inflamación y en el daño tisular. "Tenemos una patente como biomarcador del daño vascular".

Riesgo cardiovascular

Egido ha recordado que más del 50 por ciento de los enfermos renales mueren por una complicación cardiovascular; de ahí "el interés de buscar biomarcadores renales que también detecten el daño vascular".

Tweak está ya muy avanzado y ha pasado práctica-

mente todas las fases de validación de un biomarcador. "Se ha identificado con técnicas de proteómica en placas ateromatosas humanas, y se ha confirmado que tenía un valor predictivo en sujetos con un engrosamiento de la carótida, que tenía buena correlación con el número y la cantidad de las placas ateromatosas y que se asocia con la disfunción endotelial".

También se ha demostrado que es un predictor de morbimortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis. "Nos queda demostrar en qué grandes poblaciones es importante en sus puntos fuertes. Estamos en contacto con grupos españoles y europeos para validarlo, pero tiene que ser a largo plazo y en estudios retrospectivos".

Egido no quiere pasar por alto que el valor de este biomarcador ha sido confirmado por cuatro grupos independientes. Entre las dianas para nefropatía diabética destacan los trabajos en las vías de señalización kapa-B y en JAK-STAT, que intervienen en el proceso inflamatorio de estos pacientes.