

INVESTIGACIÓN YA ESTÁN APARECIENDO LOS PRIMEROS FÁRMACOS BASADOS EN ELLA

La relación cáncer-epigenética es cada vez más evidente

➔ La ligazón entre los cambios epigenéticos y el desarrollo de cáncer es tan clara que ya existen varios ejemplos de fármacos en el mercado para

tratar enfermedades oncológicas de base epigenética. Este campo experimentará un notable impulso en los próximos años.

■ Patricia Morén Barcelona

La relación entre las enfermedades oncológicas y las modificaciones epigenéticas es cada vez más clara y ha permitido el desarrollo de fármacos epigenéticos, es decir, que tienen como base la modificación de los aspectos epigenéticos y que se están utilizando en el tratamiento rutinario de leucemias y linfomas. "En lo sucesivo es previsible que aparezcan más fármacos de este tipo tanto para tratar estas enfermedades oncológicas como los tumores sólidos", según Ferran Azorín, del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB Barcelona) y codirector de la nueva Barcelona BioMed Conference, organizada por el IRB Barcelona y la Fundación BBVA. El acto ha reunido en el Parque Científico de Barcelona (PCB) a veinte líderes en el estudio de la epigenética, sobre todo de Estados Unidos y Europa.

La epigenética irrumpió con fuerza a mediados de la década de 1990. Los científicos descubrieron entonces

Entre los primeros fármacos con dianas epigenéticas figura un inhibidor de histonas desacetilasas para leucemias y linfomas

la cromatina, complejo que está formado por el propio ADN y las histonas -proteínas que se unen sólidamente al ADN empaquetándolo en los cromosomas- y que tenía una función reguladora en la expresión de los genes. Esta capa extra de instrucciones reguladoras que no están contenidas en el ADN es lo que conforma el código epigenético.

Expectativas crecientes

Las diferencias epigenéticas determinan, por ejemplo, que dos organismos clonados no sean iguales o que dos gemelos desarrollen enfermedades de origen genético distinto.

Las expectativas en relación con este campo son crecientes. El número de grupos que investigan en esta área es cada vez mayor tanto en el mundo como en España, ha señalado Azorín. Por ejemplo, en estudios

epigenéticos trabajan el IRB, el Centro de Regulación Genómica, también de Barcelona, y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, en Madrid.

Para Azorín, la relación entre las modificaciones epigenéticas y distintas enfermedades, en especial el cáncer, cada vez es más clara. De hecho, el desarrollo de fármacos epigenéticos está experimentando un notable empujón y tanto la FDA estadounidense como la EMEA europea ya han aprobado algunos de ellos.

Entre los primeros figura un inhibidor de ciertas enzimas, en concreto inhibidores de histonas desacetilasas para tratar leucemias y linfomas, y que ya se aplica en la clínica de forma rutinaria. "Este es un ejemplo, pero también se están desarrollando inhibidores para otras enzimas", ha señalado el especialista.

Al margen del estudio de epigenética y cáncer, la comunidad científica también está estudiando la relación entre los cambios epigenéticos y ciertos síndromes hereditarios, como el síndrome de Lowry-Duffin, de incidencia baja, pero con una base epigenética al parecer bastante clara.

Relación no concretada

El investigador también ha hecho hincapié en que numerosos estudios están constatando que la susceptibilidad a distintas enfermedades no se debe a la in-



Ferrán Azorín, del Instituto de Investigación Biomédica.

formación genética del organismo, sino a las modificaciones epigenéticas que ocurren en él por múltiples causas internas y externas. "No obstante, cada vez se conocen mejor los factores

ambientales que influyen en el desarrollo del cáncer. Por el contrario, la relación entre los factores ambientales y la epigenética no está todavía claramente determinada".

ALERGOLOGÍA NUEVO PROCEDIMIENTO MÍNIMAMENTE INVASIVO

El asma refractaria mejora sus síntomas con la termoplastia bronquial

■ DM Nueva York

Un innovador tratamiento para el asma, el primero no farmacológico, mejora globalmente el control de la enfermedad tras un año de seguimiento, según los resultados de un ensayo que se publica hoy en *The New England Journal of Medicine*. El tratamiento en cuestión es la termoplastia bronquial, un procedimiento broncoscópico que reduce la masa del músculo liso de las vías aéreas y atenúa la broncoconstricción.

La estrategia se probó en 112 sujetos con asma persistente de moderada a grave y se comparó con no recibir el procedimiento. El tratamiento hasta entonces había estado basado en corticosteroides inhalados y agonistas beta-adrenérgicos de acción prolongada. Los parti-

cipantes, que tenían entre 18 y 65 años, fueron aleatorizados a uno de los dos grupos y seguidos durante un año.

El equipo de Gerard Cox, del Instituto de Salud Respiratoria de Hamilton (Canadá), constató que la técnica reducía el número de ataques y de medicación, incrementaba los días sin síntomas y el control de la enfermedad y mejoraba la calidad de vida de los enfermos. "Los hallazgos son prometedores y coinciden con lo visto en ensayos previos con la técnica", subraya Cox.

Los resultados convierten a la termoplastia bronquial en una nueva opción terapéutica para aquéllos cuya asma no mejora a pesar de la medicación.

La termoplastia bronquial se realiza de forma ambula-

toria con un broncoscopio flexible que se introduce por nariz o boca y que genera energía térmica/radiofrecuencia para reducir las áreas de músculo liso en las vías aéreas. El procedimiento se completa en tres sesiones espaciadas a lo largo de tres semanas.

El objetivo del ensayo era examinar su eficacia y seguridad como tratamiento. John Miller, co-autor del trabajo, y del mismo centro que Cox, subraya que "el fragmento de músculo liso que elimina la termoplastia no tiene consecuencias en ningún otro sentido y es bien tolerado". Por todo ello, la termoplastia bronquial se convierte en una opción apropiada para el asma refractaria al tratamiento.

■ (*N Engl J Med* 2007; 356: 1.327-37).