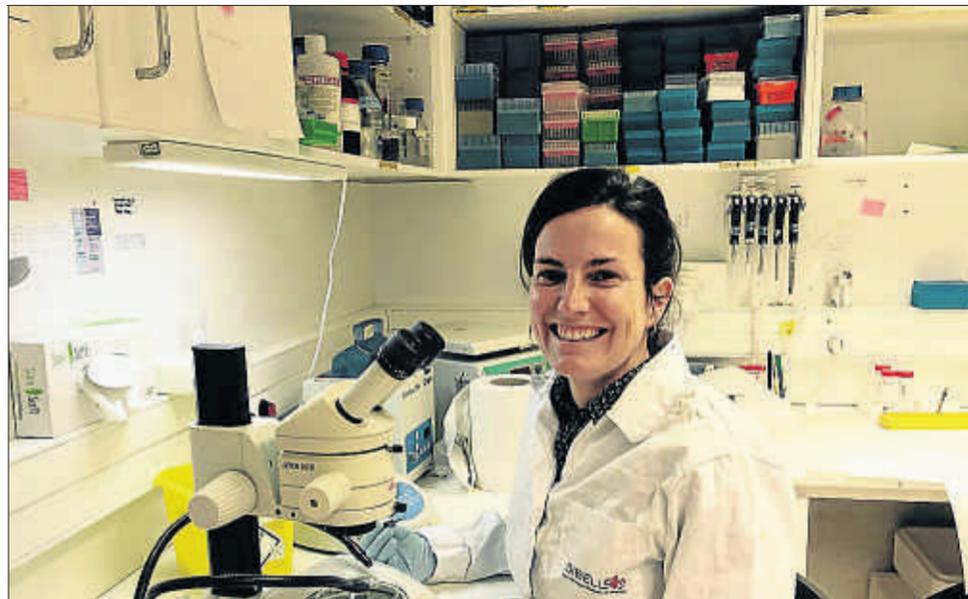


Un hallazgo inesperado y dos afortunadas coincidencias abren la vía a tratar las malformaciones venosas

# El éxito del experimento que salió mal



Los hermanos Josep y Eulàlia Baselga, claves en el desarrollo del nuevo tratamiento



Mariona Graupera, del Idibell, descubrió la importancia del gen en los vasos sanguíneos

**JOSEP CORBELLA**  
Barcelona

Un fármaco contra el cáncer podría curar las malformaciones venosas, un trastorno que afecta a una de cada 5.000 personas y para el que no hay un tratamiento eficaz, según han demostrado dos equipos de investigación independientes que han presentado sus resultados esta semana en *Science Translational Medicine*.

“La historia del descubrimiento es de película”, explica Josep Baselga, director médico del hospital Memorial Sloan-Kettering de Nueva York y director de uno de los equipos de investigación. Empieza cuando Pau Castel, investigador del equipo de Baselga, modifica el gen PIK3CA en ratones para estudiar el cáncer de útero. Sorprendentemente, en lugar de desarrollar cáncer, los ratones nacen con vasos sanguíneos mal formados que les afectan a la médula espinal. Vistas al microscopio, las lesiones se ven iguales que las que

afectan a las personas. “Una vez hecha esta observación, no podíamos quedarnos ahí. Teníamos que averiguar qué había ocurrido”, recuerda Baselga. “El problema es que en nuestro laboratorio no sabíamos nada de malformaciones vasculares”. Por una feliz coincidencia, una de las máximas expertas mundiales en esta dolencia es Eulàlia Baselga, dermatóloga pediátrica del hospital de Sant Pau y hermana de Josep, que se había formado en esta área en el Hospital de Niños de Wisconsin (EE.UU.) y, de regreso a Barcelona, había creado en Sant Pau una de las primeras unidades especializadas de Europa para tratar lesiones vasculares. El oncólogo le pide ayuda: “Lali, ¿puedes echar un vistazo a estas malformaciones?”.

Son malformaciones venosas, que son el tipo más común de malformaciones vasculares, aclara Eulàlia Baselga. Se caracterizan por una formación defectuosa de la pared de algunas venas lo que, cuando ocurre cerca de la piel, provoca grandes manchas azuladas, deformidades,

dolor físico y a menudo secuelas psicológicas. Es una enfermedad huérfana de tratamientos eficaces. Se desconoce la causa de dos tercios de los casos, la explica la dermatóloga a su hermano. El otro tercio está relacionado con mutaciones del gen TEK.

“¿El gen TEK? ¡Esto se está poniendo interesante!”, se dice Josep

## Un fármaco contra el cáncer podría tratar las malformaciones vasculares más comunes

Baselga. Porque de este gen depende un receptor de la membrana de las células. Y este receptor, cuando se activa, desencadena una cascada de reacciones dentro de la célula que van a parar precisamente a la proteína producida por el gen PIK3CA. De modo que hay dos mutaciones diferentes que inciden en la misma cas-

cada bioquímica y que causan la misma malformación.

Por otra curiosa coincidencia, Baselga coincide en un congreso en Vancouver (Canadá) con Mariona Graupera, del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (Idibell), que fue la primera científica que descubrió la importancia del gen PIK3CA en la formación de los vasos sanguíneos. Comentan sus investigaciones y descubren que los dos han obtenido los mismos resultados. El estudio coordinado por Graupera, junto a Sandra Castillo y Bart Vanhaesebroeck del University College de Londres, también ha observado que una modificación del gen PIK3CA causa malformaciones venosas en ratones.

Los dos equipos de investigación han comprobado, de manera independiente, que una cuarta parte de las personas con malformaciones venosas tienen una mutación en este gen. En busca de tratamientos, ambos equipos ensayan en ratones fármacos que actúan sobre la cascada bioquímica de PIK3CA. Los ensayos

son un éxito: las malformaciones remiten en todos los animales tratados.

El equipo del hospital Memorial Sloan-Kettering ya ha desarrollado y patentado un producto basado en un fármaco experimental contra el cáncer que se puede aplicar como una pomada. Además, ha conseguido financiación para fundar una compañía y lanzar el producto. Aplicando la pomada sobre las zonas afectadas, se evitarán los efectos secundarios que podría tener un tratamiento en píldoras. “El próximo paso será iniciar ensayos clínicos en pacientes”, en los que está previsto que participe el hospital de Sant Pau, informa la dermatóloga Eulàlia Baselga.

Más allá de mejorar el tratamiento de las malformaciones venosas, “la investigación cambiará la forma de clasificar las malformaciones vasculares”, destaca Josep Baselga. Si hasta ahora la clasificación se ha basado en criterios anatómicos, “en un futuro se podrá basar en criterios genómicos y moleculares, lo que ofrecerá diagnósticos más precisos y ayudará a mejorar los tratamientos”. ●

CUESTIONARIO

**BIG VANG**

Con la colaboración de la Obra Social La Caixa

**JOSEP CORBELLA** Barcelona

Tras haber puesto en marcha y dirigido durante diez años el Centre de Regulació Genòmica (CRG), Miguel Beato reconoce que disfruta como un enano del trabajo en el laboratorio, donde investiga cómo se expresan los genes.

**De no haber sido investigador, ¿qué le hubiera gustado ser?**  
Un buen biólogo, con sólidos conocimientos de botánica y evolución. A menudo he echado de menos esta base en mi trabajo diario... y en mi relación con la naturaleza

**¿La cualidad que más aprecia en un científico?**  
La originalidad, que es un aspecto de la creatividad.

**¿La que más le disgusta?**  
La actitud pretenciosa de los que creen saber y no cuestionan lo aprendido.

**¿El rasgo principal de su carácter?**  
La curiosidad, el seguir preguntando.

## “Me gusta trabajar con las manos”

**¿Qué piensa que es cierto aunque no pueda demostrarlo?**

Que hay vida fuera de la Tierra.

**¿Una pregunta para la que no tenga respuesta?**

¿Acabará la especie humana con la vida en nuestra biosfera?

**¿Qué necesita para concentrarse?**

Sólo que lo que hago me interese.

**¿Qué actividad física hace?**

Corro un par de veces por semana, paseo ligero diario, voy al trabajo en bici y en verano nado en el mar.

**¿Su ocupación preferida cuando no le ocupa la ciencia?**

Pintar piedras que recojo en la playa. Pero también dedico tiempo a la escultura y a la fotografía.

**¿Qué querría hacer mejor?**

Escapar más a menudo del ritmo acelerado al que vivimos; detener-

me, ir al fondo de las cosas.

**¿Cómo mantiene su cerebro en forma?**

Trabajando, leyendo literatura científica, pero también ensayos, novelas y mucha poesía en varios idiomas.

**¿Cómo le gusta relajarse?**

Me gusta trabajar con las manos. Pero, cuando estoy muy cansado, escuchando música: clásica, jazz...

**¿Su mayor error?**

La impaciencia.

**¿Un héroe de ficción?**

Sandokan, de Salgari, a quien ya nadie recuerda.

**¿Un personaje histórico o actual a quien admire?**

Spinoza.

**¿Un libro que le haya inspirado?**

*Vie secrète*, de Pascal Quignard.



MIGUEL BEATO

Investigador del Centre de Regulació Genòmica

**¿Su música o canción preferida?**

Las suites para violonchelo solo de Johann Sebastian Bach.

**¿Un consejo a un joven científico?**

No ignorar, sino prestar atención a lo que no encaja en el paradigma vigente, en nuestras expectativas. Ahí puede esconderse la pregunta clave.

**¿Lo que más le fascina?**

La belleza de la naturaleza.

**¿Una frase para colgar en la pared?**

“La ciencia es la estética de la inteligencia”, de Gaston Bachelard.

**¿Su fórmula, número o molécula preferida?**

El ADN, que ha conseguido cubrir la tierra y el mar con 10<sup>35</sup> kilómetros de sí mismo.

**¿Lo último que le ha maravillado?**

La novela de John Banville *The blue guitar*, aunque afloja al final.

SIGA LA ACTUALIDAD DEL MUNDO DE LA CIENCIA EN [www.lavanguardia.com/ciencia](http://www.lavanguardia.com/ciencia)