



## DR. FRANCESC PALAU

Investigador. Director del Programa de Enfermedades Raras y Genéticas en CIPF.

“Mayor investigación supondría un ahorro sanitario importantísimo porque muchas enfermedades se diagnosticarían a tiempo o podrían evitarse”

Entrevistamos al doctor Francesc Palau, una de las voces con más prestigio en materia de investigación sobre enfermedades raras y genéticas de España. En estos momentos coordina el programa de investigación sobre este campo en el Centro de Investigación Príncipe Felipe. Dirige a su vez, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) que agrupa 60 proyectos de investigación sobre enfermedades raras. El profesor e investigador Francesc Palau es, además, coordinador científico de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.

**Hoy en día, se escucha más que antes, hablar más de enfermedades raras, ¿están aumentando los casos de enfermedades en la población?**

Ha aumentado el interés social de los afectados y familiares. Esto ha conllevado una mayor presencia y presión ante los políticos, que tienen que dar una respuesta. En la actualidad, se conocen y se oyen más; sin embargo, no son enfermedades que hayan aumentado su prevalencia, sino que hay más conciencia social de las mismas.

**Este aumento de la presión social del que nos habla, ¿también se ha reflejado en un mayor interés desde el campo de la investigación?**

Desde luego, son muchos los grupos de investigación que desde diferentes organismos, instituciones, universidades, hospitales... en estos momentos están investigando las enfermedades

raras o algo relacionado con ellas. Desde el ámbito científico existe mucho interés. Hay mucha competencia entre los investigadores por conseguir financiación para poder desarrollar sus proyectos en este campo. Pero el gran problema es que la investigación en España se ha paralizado. Estamos ‘no apostando’ por la investigación en este país. No se está dando continuidad a los investigadores porque no hay reposición de plazas, se han perdido muchos proyectos por falta de presupuesto, no hay puestos de trabajo permanentes... Y esto es una gran equivocación, ya que aun obviando el resto de logros que se conseguirían y centrándonos en el aspecto económico, mayor investigación supondría un ahorro sanitario importantísimo porque muchas enfermedades se diagnosticarían a tiempo o podrían evitar-

se. Y ya no sólo en el ámbito médico: si no investigamos no estamos apostando por el futuro y nos convertimos en un país dependiente.

Dirige el programa de investigación sobre enfermedades raras y genéticas que se está llevando a cabo desde el Príncipe Felipe en el que trabajan tres grupos. ¿Qué objetivos pretenden alcanzar?

Este programa tiene como objetivo científico principal la investigación sobre las bases genéticas, genómicas, moleculares y celulares de las enfermedades neuromusculares y los trastornos del cerebro, neurológicos y mentales. Junto a la labor científica, se llevan a cabo acciones y servicios de traslación clínica y el Servicio de Medicina Regenerativa y Terapéutica en el que se desarrollan modelos celulares de enfermedades raras genéticas basados en la producción de células madre reprogramadas o inducidas para la inves-



tigación de los mecanismos patogénicos de las enfermedades y de medicamentos huérfanos.

Dentro de este programa, usted está al frente del grupo de Genética y Medicina Molecular...

Sí, en este grupo investigamos en el campo de la neurogenética, con especial

interés en el estudio de las bases genéticas, celulares y fisiopatológicas de las enfermedades neuromusculares, tales como la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth, la ataxia de Friedreich y la distrofia muscular de Duchenne.

¿Tienen las enfermedades raras algún punto en común?



## 60 grupos de investigación sobre enfermedades raras coordinados

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (Ciberer) es uno de los nueve consorcios públicos establecidos por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III; creado para servir de referencia, coordinar y potenciar la investigación sobre las enfermedades raras en España. "Nuestra actividad de investigación llevada a cabo mediante la colaboración de grupos de investigación básicos y clínicos, tiene como objetivo buscar las causas y los mecanismos biológicos alterados que generan las Enfermedades Raras. Orientamos nuestro trabajo para conseguir un correcto y rápido diagnóstico, además del desarrollo de soluciones terapéuticas que lleguen lo antes posible a los pacientes", explica el director científico de CIBERER, Francesc Palau.

Está formado por 60 grupos de investigación, ligados a 29 instituciones consorciadas de primer orden y agrupa a 700 investigadores. Con esta estructura en red, el CIBERER se constituye como iniciativa pionera para facilitar sinergias entre grupos e instituciones punteras en diferentes áreas y disciplinas dentro del campo de las enfermedades raras.

"La naturaleza cooperativa de nuestro centro hace que cada vez sean más los proyectos en los que participan varios grupos de investigación CIBERER. Estas colaboraciones cohesionan la red y permiten obtener más y mejores resultados, como prueba el aumento de publicaciones colaborativas", afirma el máximo responsable de esta organización.

Para la realización de esta investigación con un enfoque claramente traslacional, el profesor Francesc Palau explica cómo "resulta fundamental la interacción con los profesionales sanitarios, los afectados y las asociaciones que los apoyan para hacerles llegar los avances en la investigación, además de recoger sus propuestas y conocer sus necesidades".

### ¿Quién investiga en Valencia?

Siete grupos de investigación trabajan desde los laboratorios valencianos para combatir estas enfermedades. Los nombres de sus directores y el departamento en el que están desarrollando su proyecto son:

**Dr. Joaquín Dopazo.** Departamento de Genómica Computacional, Fundación Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF).

**Dr. Erwin Knecht.** Laboratorio de Degradación Intracelular de Proteínas y Enfermedades Raras, CIPF.

**Dr. Francesc Palau.** Programa de Enfermedades Raras y Genéticas, CIPF.

**Dr. Federico Pallardó.** Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universitat de València.

**Dr. Vicente Rubio.** Enzimopatología estructural, Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC, Valencia.

**Dr. Pascual Sanz.** Unidad de Señalización por Nutrientes, Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC, Valencia.

**Dr. José María Millán.** Unidad de Genética, Fundación para la Investigación del Hospital La Fe, Valencia.

## UN REFERENTE EN LA INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES Raras

El doctor Francesc Palau es investigador del Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) donde dirige el Programa de Enfermedades Raras y Genéticas, y profesor de investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Su interés científico y médico está orientado al estudio de las bases genéticas, fisiopatológicas y terapéuticas de las enfermedades neuromusculares, fomentando la traslación clínica del diagnóstico y asesoramiento genético a través del Servicio de Genómica y Genética Traslacional del CIPF.

Desde 2006 es director científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (Ciberer). En 1982 se licenció en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia.

Es especialista en pediatría, formado en el Hospital Infantil del Hospital Universitario La Fe de Valencia (1988), donde se inició en el campo de la genética humana y médica bajo la supervisión del Dr. Félix Prieto. Tras doctorarse en 1989 por la Universidad de Valencia realizó estudios postdoctorales en la St. Mary's Hospital Medical School de la Universidad de Londres. En 1991 se reincorporó al Hospital La Fe donde ejerció hasta el año 2000 como facultativo especialista en la Unidad de Genética de este mismo centro, siendo responsable del programa de diagnóstico y consejo genéticos de las enfermedades neurológicas.

Entre sus contribuciones científicas destaca la participación en el descubrimiento del gen responsable de la ataxia de Friedreich en 1996 y la clonación y caracterización en 2002 del gen GDAP1 como causante de una forma grave de la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth, siendo ambas enfermedades raras de origen genético con herencia mendeliana.

En el campo de la pediatría ha realizado estudios sobre la genética de la enfermedad celíaca. Ha publicado sus trabajos en revistas de prestigio internacional como Science, Nature Genetics, American Journal of Human Genetics, Human Molecular Genetics, Annals of Neurology, Brain, Journal of Chemical Biology, PLoS ONE o Tissue Antigens.

Actualmente es coordinador científico de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud que se enmarca en el Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud del Ministerio español de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.



La primera característica que comparten es su baja frecuencia: menos de cinco afectados por cada diez mil habitantes. Pero más allá de la prevalencia, lo que más identifica a estas enfermedades, es que muchas de ellas son crónicas e invalidantes. Desde el momento en el que aparecen, se desarrollan a lo largo de toda la vida, afectando, con mayor o menor incidencia dependiendo de la enfermedad, a la calidad de vida física y psíquica del enfermo. Otra particularidad que las identifica es que la mayoría de ellas comienzan en la edad pediátrica, por lo que afectan a la biografía completa de un individuo. Por último, suelen ser enfermedades con alta mortalidad y alta morbilidad, por lo que afectan a la calidad de vida de la persona afectada desde que nace hasta que fallece. Si tenemos en cuenta todo esto vemos que no se trata de un problema esporádico de pocas personas sino que afectan a familias completas durante muchos años. Esto hace que se convierta en un problema de salud pública importante.

¿Y cómo se están tratando a estos pacientes en España?

Como es evidente, a este tipo de pacientes se les está atendiendo en los hospitales, centros de salud... pero el gran problema es que en ocasiones hay desconocimiento sobre enfermedades raras y a veces no se conoce la solución exacta que hay que dar, y esto puede suponer un retraso en el diagnóstico. Dicho de otra manera: el sistema les puede atender, pero a veces no todo lo bien que podría hacerlo, por no disponer de herramientas de conocimiento suficientes para contextualizar, tratar y diagnosticar estas enfermedades de forma correcta.

¿No existen centros especializados que puedan encontrar el diagnóstico en un periodo más corto?

Deberían existir una red de centros de referencia con expertos y especialistas en estas enfermedades. Esta idea se está moviendo, pero cuenta con muchas dificultades para poder llevarse a cabo. Más que un problema de dinero es un problema de reestructuración y de que cada hospital tiene su presupuesto.

En los últimos años, gracias a la investigación ¿se ha avanzado algo?

Los avances más importantes se han alcanzado en el diagnóstico genético. Esto permite poder tener un diagnóstico más certero; hacer un asesoramiento genético a los familiares de enfermos para saber cuál es el riesgo de recurrencia de la enfermedad; confirmar un diagnóstico de sospecha; realizar un diagnóstico prenatal, presintomático, preimplantacional... Estas pruebas se pueden hacer, y de hecho se hacen; pero no al nivel deseado. En España no tenemos el suficiente número de servicios hospitalarios de genética, y los que son pioneros en esta materia, como es el caso de La Fe de Valencia, no se han articulado bien. Estamos luchando por que se implante en breve la especialidad médica de genética clínica para actividad clínica y de laboratorio.

Todavía queda mucho por hacer...

Sí, muchísimo. Estamos avanzando en el diagnóstico y tratamiento para ciertas enfermedades pero queda mucho por hacer. El Ciberer es un claro intento de mejorar los resultados a partir de los recursos con los que se cuentan. Más de setecientos investigadores compartimos experiencias, resultados y publicaciones porque pensamos que así, es más fácil encontrar respuestas. La cooperación, con cierto grado de altruismo, siempre es más beneficiosa que el enfrentamiento.