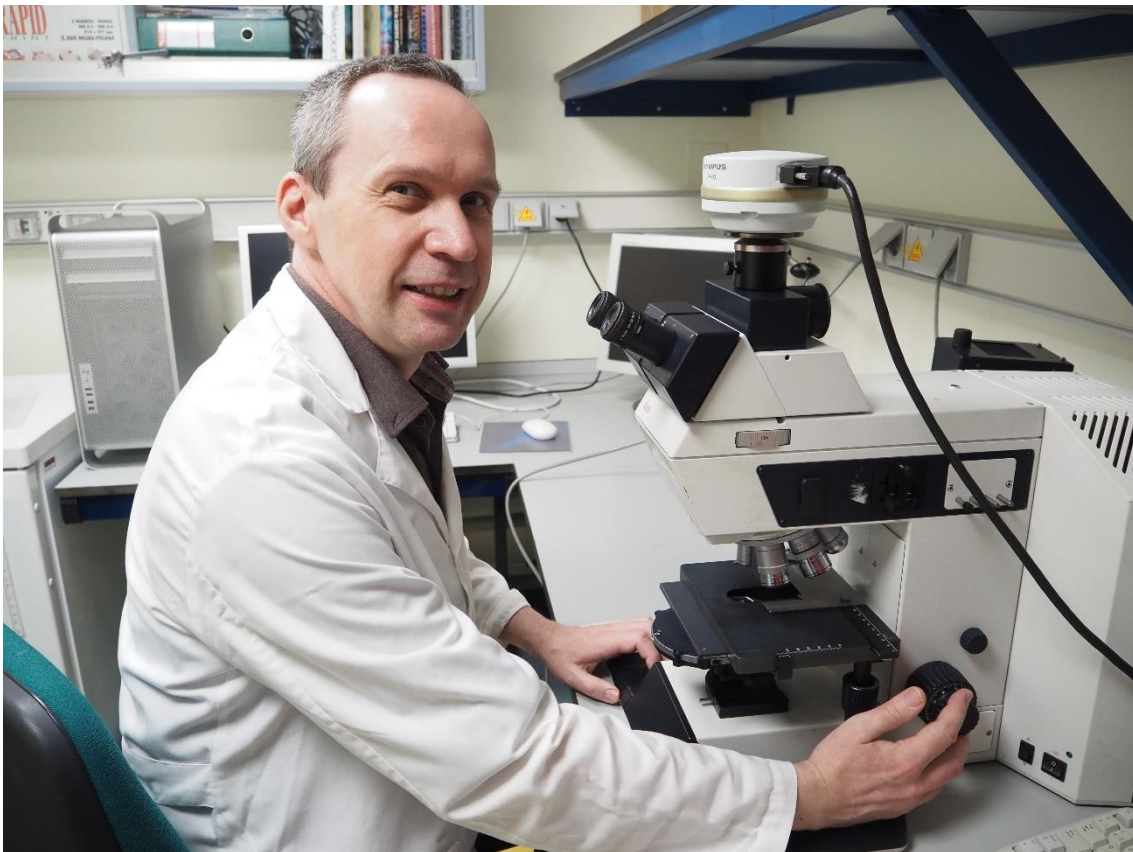




Madrid, martes 18 de mayo de 2021

Van Wely: “Detectamos menos tumores porque hay miedo de ir al hospital”

- El biólogo y divulgador del CSIC investiga el cáncer en el Centro Nacional de Biotecnología para conocer el papel de las células madre en el origen del cáncer



El biólogo Karel Van Wely, en el Centro Nacional de Biotecnología del CSIC. Gema de la Asunción / CSIC Comunicación

¿Qué relación hay entre la división celular, la especialización de las células y la aparición del cáncer? Karel van Wely orienta su trabajo a responder esta pregunta. Investigador del [Centro Nacional de Biotecnología](#) (CNB-CSIC), centra sus esfuerzos en entender qué son y cómo funcionan las células madre, y en descifrar su papel en el crecimiento del cáncer. Esta tarea la desarrolla paralelamente a otra: la divulgación. Autor de varios libros, Van Wely considera un deber divulgar y ayudar al público a configurar su propio

criterio respecto a temas científicos. Incide, por ejemplo, en el mucho tiempo que transcurre -de 30 a 40 años- desde que se genera conocimiento en un laboratorio hasta que eso se transforma en una aplicación como el tratamiento contra un tumor. Al hablar del contexto actual se detiene en una idea: la ciencia no se libra de las modas. Ahora es el tiempo del coronavirus y eso desplaza la investigación en otros ámbitos. Van Wely alerta sobre el peligro de esa deriva en los sistemas de salud, donde la emergencia del SARS-CoV-2 puede repercutir en la atención a pacientes con otras patologías que también son urgentes.

Pregunta: Vivimos un tiempo marcado por la crisis sanitaria. ¿Hasta qué punto la pandemia está desplazando la investigación en otras enfermedades tan importantes como el cáncer?

Respuesta: Eso está pasando a distintos niveles. En el ámbito de la investigación, la biomedicina está muy sujeta a lo que podemos denominar *modas*. Por ejemplo, dentro del cáncer, durante un tiempo las mutaciones génicas y la inestabilidad cromosómica han estado en auge. Ahora eso está cambiando y la investigación se está reenfocando hacia las disciplinas que llamamos las *ómicas*, como la proteómica y transcriptómica. Estas técnicas tienen un enfoque muy aplicado, tratan de determinar los efectos de los cambios cromosómicos en el comportamiento de las células cancerígenas y cómo influyen en el pronóstico de los pacientes. Con el coronavirus, a una escala más macroeconómica, las investigaciones relacionadas con el SARS-CoV-2 han eclipsado a otras en el último año.

P: Parece que este proceso va a durar.

R: Sí, durará un tiempo. A finales de abril de 2020, busqué la media de publicaciones que había sobre el uso de mascarillas en los años previos. Había entre 20 y 40, más o menos una a la semana. En el primer mes de la crisis del coronavirus ya se había llegado a unas 80 y mi previsión era que al final de 2020 llegaríamos a 300, 10 veces más de lo normal. En estos momentos las publicaciones sobre el uso de mascarillas no son 10 sino 100 veces más de lo normal. El efecto de estas modas y su influencia en otras áreas de investigación es muy fuerte. Algunas investigaciones que tenían una relación tangencial con los virus y coronavirus se han reorientado y reescrito porque, si aparece la palabra *coronavirus* en el título, es más fácil publicarlas. Esto se observa en la investigación. Pero lo que me parece peor para la sociedad es que sucede algo parecido en el sistema de salud. Este año vamos a detectar entre un 25 y un 30% menos de tumores -es una estimación basada en datos de otros países, quizá me equivoco, pero detectaremos muchos menos- y no porque la gente no padezca cáncer. Esta enfermedad es un proceso más interno que los contagios y los números deberían ser estables. No la detectamos simplemente porque la gente tiene miedo de ir al hospital.

P: En la coyuntura actual, las medidas de protección y las restricciones son necesarias, pero hay que llamar la atención sobre esto. La menor detección de tumores se traduce después en muertes, y son muchas las voces que están alertando de esta dinámica.

R: Exacto. Tengo familiares diagnosticados de cáncer antes de la pandemia que durante la crisis no han podido tener el seguimiento necesario y se han ido a otros centros

hospitalarios por la afluencia de pacientes con coronavirus. Como se trata de seguimientos a largo plazo, a veces se dan retrasos de varios meses e incluso medio año. Los hospitales tienen una capacidad limitada; cuando estamos en un pico de contagios, hay que priorizar, por ejemplo, aplazando citas que son de seguimiento para dar paso a situaciones más urgentes. La estrategia de la mayoría de los países ha sido doblegar las curvas. Desde el principio de la crisis, los expertos teníamos claro que esto iba a afectar a una proporción grande de la población, y la única forma de manejarlo era intentar pasarlo durante un tiempo largo, y no sufrir un pico bestial en el que colapsara el sistema. Lo que no sé es si contábamos con que iba a durar años.

P: Desde la comunidad científica se afirma que habrá más pandemias o al menos epidemias. ¿Qué lecciones podemos extraer de esta crisis para gestionar mejor otras futuras? ¿La principal conclusión es que necesitamos más recursos, invertir más en la sanidad?

R: Tampoco es posible tener siempre una parte muy grande del sistema sanitario sin usar. Creo que necesitamos una disciplina que pueda predecir mejor lo que ocurrirá. Es muy difícil porque confluyen muchos factores distintos. Algunos científicos dirán que esto no es posible, pero me parece que dentro de la epidemiología nos centramos mucho en entender cómo se comporta la enfermedad y las pandemias; sin embargo, hasta ahora no hemos pensado que iba a tener un impacto tan grande en otros campos. Determinadas disciplinas podrían ir en esa dirección, con voces expertas que digan, por ejemplo, “necesitamos ampliar durante un año las camas”.

P: ¿Se refiere a potenciar perfiles científicos e investigaciones que aúnen epidemiología, estadística, matemáticas, etc., para predecir con más exactitud la evolución de la pandemia?

R: Exacto, creo que ahí hay un campo de investigación todavía muy poco explorado. Hemos vivido décadas en una sociedad bastante previsible, desde la II Guerra Mundial llevamos 75 años con un crecimiento casi exponencial de la población, hemos tenido crisis económicas, pero nada comparado con otras épocas, quizá por eso hemos perdido esa visión de que no somos todopoderosos.

R: Volvamos al tema del cáncer. En las últimas décadas se han producido muchos avances en terapias y tratamientos, tanto en los más convencionales, la quimio y la radioterapia, como en la inmunoterapia y otras terapias alternativas o la propia investigación en células madre. En líneas generales, ¿qué es lo que sabemos y qué es lo que no sabemos?

P: Esto tiene relevancia. Como ya he señalado, hay un desfase increíble, mayor de lo que pensamos, entre la oncología básica y la aplicación en un hospital. Este desfase no solo se produce por el desarrollo de medicamentos; muchos de los descubrimientos de la investigación son conocimientos básicos que requieren interpretación adicional para convertirse en una aplicación. Necesitamos saber qué aspectos del cáncer podemos atacar antes de buscar la manera de hacerlo, y después pensar en un medicamento o aplicación tangible. Sin estos conocimientos más profundos, el desarrollo de un fármaco puede convertirse en una lotería. Efectivamente, tratamientos que ya existían como la

radioterapia han avanzado mucho: teníamos las bases y las hemos puesto en práctica con tecnología. Además, ahora hay un grupo de tumores que podemos tratar mucho mejor que hace 30 años; en general son tumores que dependen de hormonas, el ejemplo típico en mujeres es el cáncer de mama y en hombres sucede con el de próstata. En los años 70 y 80 generamos el conocimiento respecto a cómo funcionan estas hormonas dentro de células, y ahora -durante los últimos 20 años- estamos aplicándolo. Hablamos de 30 o 40 años entre tener un conocimiento muy básico y convertirlo en algo que sabemos cómo funciona en pacientes. Hemos extendido la esperanza de vida de quienes padecen este tipo de tumores. Pero existen otros muchos que no siguen estas normas, no sabemos muy bien por qué aparecen, o no conocemos bien su fisiología, su evolución, y estamos trabajando mucho en ellos.

P: ¿Por ejemplo?

R: Los melanomas. Sabemos que aparecen por sobreexposición al sol, pero no tenemos claro cómo evolucionan, cuándo las células de la piel pierden su comportamiento normal. Estamos trabajando en ellos, pero pueden pasar décadas hasta que lleguen las aplicaciones. Otro ejemplo: sabemos que el cáncer de pulmón se relaciona con el consumo de tabaco, pero tenemos aún grandes problemas para controlarlo precisamente porque se trata de tumores que no siguen un camino único ni muy conocido.

P: Es decir, hay tipos de cáncer como el de mama o el de próstata cuyo patrón de desarrollo y evolución es conocido, algo que no sucede con otros muchos como el de pulmón.

R: Sí. En los primeros, aunque a veces llegan pacientes con el tumor bastante avanzado, en un número considerable de casos podemos suprimir las hormonas que alimentan su crecimiento. Sin embargo, aún no conocemos ese tipo de estímulos en otros tumores, por eso desarrollar medicamentos específicos que supriman su crecimiento es complicado. Generalmente seguimos usando métodos de quimioterapia que se dirigen al metabolismo de las células, a dañar al ADN para romper el material genético. Así hemos podido extender la esperanza de vida de los pacientes uno o dos años, pero no mucho más. En los tumores que dependen de hormonas hablamos de 5 o más años o incluso de supervivencia en algún caso. Además, como el cáncer se relaciona también con la edad, en pacientes con edades muy avanzadas a veces es mejor no hacer intervenciones muy agresivas, sino mejorar su calidad de vida pese a la existencia del tumor. En muchos casos la cirugía sigue siendo una buena herramienta, pero si hay metástasis, es mejor evitar intervenciones agresivas y hacerles la vida más llevadera.

P: Hablemos de tu investigación en células madre. ¿Hay posibilidades de utilizar estas células para el tratamiento del cáncer?

R: En la práctica todavía hay pocos ejemplos. Es muy importante el trabajo en el laboratorio. Sabemos que la mayoría de los tipos de cáncer que padecemos siguen una evolución paralela al desarrollo de células madre a células más especializadas, y podemos aprender mucho de ello. Aún ignoramos muchas cosas de las células madre y su relación con el envejecimiento, pero en el laboratorio podemos ver cómo un tipo de

cáncer cambia en su desarrollo y esto se refleja en el comportamiento de células madre en nuestro cuerpo. Son campos de investigación que se alimentan mutuamente, pero no creo que haya muchas aplicaciones.

P: Entonces, la pregunta debe ser otra. De momento, la investigación en células madre y su uso contra el cáncer se desenvuelve en un terreno muy básico, ¿estamos lejos de una aplicación?

R: Sí, las células madre son un campo que en la última década ha estado en auge porque era muy novedoso. Ahora estamos en una fase más tranquila, en la que hay que consolidar los datos y relativizar algunos de ellos. Sabemos que las células madre hacen distintas cosas en nuestro cuerpo. Pero en el laboratorio no podemos reproducir un organismo completo. Nuestro cuerpo es mucho más complejo y no es posible simplemente reproducir un aspecto en el laboratorio, en un tubo de plástico, sin tener en cuenta todo el entorno. Por ejemplo, la investigación de las células madre y su relación con procesos inflamatorios ha recibido mucha atención durante un par de años. Ahora sabemos que tenemos que aprender más sobre la fisiología de estas células antes de llegar a aplicaciones directas.

P: Sin embargo, hay algún ejemplo de trasplantes de células madre, como el de médula ósea. Eso sí es un posible uso de estas células para apoyar al tratamiento contra el cáncer.

R: Sí, es un buen ejemplo, una aplicación muy específica. En algunas leucemias estamos intentando erradicar la enfermedad y reemplazar el sistema inmune de un paciente con trasplante de médula ósea propio o donado de otra persona. Si extraemos médula podemos marcar las células que son tumorales y separar las buenas de las malas. Así tenemos una especie de *backup* del sistema inmune que podemos intentar borrar y reiniciar en caso de necesidad. Esto nos permite tratar al paciente de forma más agresiva, reponiendo posteriormente el sistema inmune original de células buenas. Uno de los problemas de los tratamientos contra el cáncer es que nuestro sistema inmune está integrado por células que suelen ser bastante sensibles. Con la radio y la quimioterapia a menudo los pacientes sufren más, se les cae el pelo y se altera su intestino y su sistema inmune. Lo bueno es que este tiene muchas células madre y de manera natural saben encontrar su sitio en el cuerpo. Yo lo relaciono con las roturas de huesos; cuando se producen, las células de la médula ósea se liberan, y cuando el hueso se cura estas células vuelven a su lugar. Por eso creo que el trasplante de médula ósea funciona de maravilla, porque conecta directamente con un sistema natural. Sin embargo, es uno de los pocos sitios dentro de nuestro cuerpo donde las células madre tienen ese comportamiento.

P: ¿Cuáles son las perspectivas de futuro en la investigación en células madre? ¿Hacia dónde pueden ir los principales avances?

R: Es muy complicado... Lo importante es aprender más sobre qué son las células madre. La ciencia nos ha permitido encontrar genes muy importantes en muchas de estas células, lo que llamamos genes canónicos. Eso también ha sucedido, tras décadas de estudios, en el cáncer con algunas mutaciones que aparecen frecuentemente. Pero

después nos damos cuenta de que esto es solo una parte de la historia, y que muchos genes periféricos, menos visibles, son igual de importantes. Con las células madre solo hemos dado los primeros pasos. Algunas podemos manipularlas tocando 3 o 4 genes canónicos, pero eso es la punta del iceberg, hay un universo por debajo que está por descubrir, y que nos dará un entendimiento más profundo de estas células. A menudo tenemos esos sesgos, el conocimiento que generamos parece fantástico y nos creemos dioses por todo lo que podemos hacer y manipular, pero después vemos que no llegamos a tanto. Así que más que avances espectaculares, preveo que conoceremos mejor las células madre. En esta década seguramente no veamos nuevas aplicaciones, pasaremos tiempo rellenando huecos en nuestro conocimiento.

P: Hablemos de la divulgación de una enfermedad que suscita una gran preocupación en la sociedad. ¿Cómo se debe divulgar qué es el cáncer y la investigación sobre esta enfermedad?

R: Para mí lo más importante es divulgar con sensibilidad y honestidad. Lo esencial es transmitir un conocimiento, ayudar a la gente a que forme su propia opinión, dar una información lo más completa posible sin destacar aspectos sensacionalistas. Lo más complicado para el divulgador es salir de su propia zona de confort y ofrecer distintos puntos de vista. Eso a veces lo echo de menos en algunas notas de prensa y artículos en medios. En divulgación lo más importante no es el impacto. Hay que plantar una semilla, pero tienes que aportar también la tierra para que pueda crecer. Lo difícil es salir de tu campo de especialización y ofrecer una visión integral.

P: También es importante desmentir falsas creencias o bulos. En torno al cáncer hay muchas ideas erróneas, como pensar que es una enfermedad moderna, aunque ahora se investigue si algunos aspectos de los modos de vida actuales pueden favorecer su desarrollo.

R: El cáncer es una enfermedad sin vinculación a una época fija de la historia o prehistoria, ni vinculada a un ser vivo particular. Pero no se trata tanto de decir que algo es mentira o no. Con el coronavirus están apareciendo todo tipo de leyendas urbanas. Para mí la mejor manera de desmentir un bulo es razonarlo y llevar al público de la mano para que llegue a entenderlo. Vivimos en una época en la que accedemos constantemente a muchas informaciones y desinformaciones, sobre todo en la televisión e internet, y es difícil verificarlas. Una tarea del divulgador es dar el conocimiento mínimo al público que le permita razonar si una información es falsa o verdadera. No hace falta repasar los mitos y bulos uno por uno, es mejor explicar, por ejemplo, que tenemos muchas evidencias arqueológicas que acreditan la existencia del cáncer en plantas. No se trata de negar sin más.

P: ¿Cuáles han sido algunas de sus iniciativas como divulgador para dar a conocer aspectos de la investigación sobre el cáncer?

R: En general mis experiencias han sido muy positivas, me gusta el contacto directo con la gente, sobre todo las visitas a centros educativos. He participado en el proyecto [Ciencia en el Barrio](#), donde he pasado tiempo con el alumnado y he podido confirmar directamente si lo que transmito se entiende o no. Otro ejemplo son las charlas que he impartido en el proyecto [Ciudad Ciencia](#), que me han permitido conocer otros lugares de España. Los medios de comunicación también son importantes para divulgar, pero

pierdes ese contacto con el público. Los científicos en general, aunque quizá yo soy un poco romántico en este sentido, bebemos de la filosofía griega, en la que una de las herramientas fundamentales era el razonamiento y la argumentación de persona a persona. Eso no solo es importante en el laboratorio, también en mi relación con el público. No se trata de disparar y olvidar. Me gusta esa idea de la gente conversando y paseando para intercambiar opiniones.

R: Con la pandemia, los formatos que implican contacto con el público no son viables.

P: De momento, no. En el último año he pasado mucho más tiempo en el laboratorio, donde se pueden formar grupos pequeños con estudiantes de universidad. La situación actual tiene dos caras: no te permite el contacto directo, pero te da más tiempo para pensar. Muchos científicos podemos pasar meses antes de pasar a la acción; yo ahora he acumulado la suficiente información en mi cerebro para contarla en un medio físico. Y en el laboratorio, pese a las limitaciones, hemos acogido a un grupo reducido de estudiantes en prácticas, ahí he comprobado que la propia divulgación alimenta a la investigación, te obliga a dar información equilibrada, subrayando distintos aspectos del mismo tema, y te ayuda a pensar.

P: ¿Crees que como investigador te beneficias de tu faceta de divulgador?

R: Sí, la divulgación nos ayuda a ser mejores investigadores. Nos empuja a salir de nuestra esfera y a ser críticos con nuestras propias investigaciones y opiniones. Eso es una obligación de los científicos que de vez en cuando perdemos un poco.

P: Dentro de la comunidad científica no todo el mundo comparte esa obligación de divulgar.

R: La investigación es un mundo muy competitivo, ser crítico con tu propio trabajo puede chocar con eso y tenemos miedo de perder competitividad si nos dedicamos demasiado a divulgar. A veces nos centramos en un objetivo concreto y miramos al horizonte, pero no vemos dónde estamos pisando. La divulgación hace que te preguntes qué estás haciendo y te autoevalúes.

P: ¿Diría que la divulgación les ayuda a mantener los pies en la tierra? ¿A no ensimismarse en el laboratorio y en lo abstracto y olvidar por qué hacen lo que hacen?

R: Así es. A veces, al divulgar, tenemos que decir que no toda la ciencia es una maravilla, pero también mostramos que los científicos somos humanos como todo el mundo. Tener un poco de distancia respecto al propio trabajo da la perspectiva para ver los defectos de uno mismo.

Mónica Lara del Vigo / CSIC Cultura Científica.