

MEDICINA PERSONALIZADA CARDIOLOGÍA, ONCOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA, ENTRE LAS ESPECIALIDADES MÁS BENEFICIADAS

La individualización terapéutica gana enteros gracias a la biología molecular

→ Genes, proteínas y ambiente forman un trío ganador para la prevención, diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades. El curso de la Universidad Complutense de Madrid In-

tegración de la Biología Molecular en la práctica clínica: la nueva era de la medicina personalizada, celebrado en El Escorial, ha descrito los ámbitos con avances más destacados.

Redacción

El empleo de la secuenciación del genoma en la práctica clínica mejorará la prevención, el diagnóstico y el abordaje terapéutico, consolidando una medicina personalizada que va ganando enteros. Esta afirmación, que se encuentra en boca de todos en los últimos tiempos, ha servido a Xavier Estivill, coordinador del Proyecto Genes y Enfermedad del Centro de Regulación Genómica de Barcelona, para inaugurar el Curso de Verano de la Universidad Complutense de Madrid *Integración de la Biología Molecular en la práctica clínica: la nueva era de la medicina personalizada*, celebrado en El Escorial y patrocinado por el Grupo Ferrer.

Miguel Pocoví, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular y Celular de la Universidad de Zaragoza, ha dirigido el curso. Ha asegurado que "ya se puede demostrar que las enfermedades cardíacas, el cáncer de mama y la enfermedad de Alzheimer, entre otras, disponen de herramientas para identificar la base genética patológica".

Clasificadores genómicos

En su opinión, la farmacogenómica ya permite "diagnósticos más eficientes, tempranos y específicos". En este sentido, Fernando Civeira, profesor de Medicina en la Universidad de Zaragoza y responsable de la Unidad de Lípidos del Hospital Universitario Miguel Servet, ha destacado las aplicaciones de la biotecnología en el diagnóstico y tratamiento de hipercolesterolemias genéticas.

El cáncer de mama es una de las patologías más vinculadas con la individualización terapéutica. Su gran heterogeneidad genómica, según ha explicado Miguel Martín, presidente del Grupo de Investigación en Cáncer de Mama (Geicam), ha obligado a incrementar esfuerzos "para dar con diversos clasificadores genómicos que intentan agrupar a los tumores mamarios en categorías de relativa mayor homogeneidad". Estas herramientas ayudan a establecer



Miguel Pocoví.



Xavier Estivill.



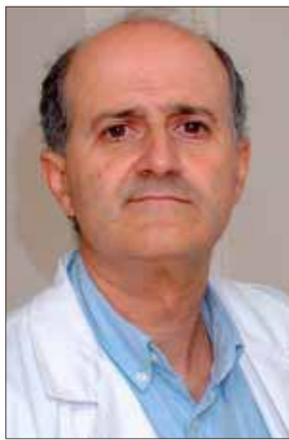
Julio Benítez.



Ramón Brugada.



Roberto Elosúa.



Fernando Civeira.



Daniel Castellano.



Juan Cruz Cigudosa.



Miguel Martín.



Emilio Alba.

el pronóstico ligado a la recurrencia y a determinar la sensibilidad a la quimioterapia adyuvante, ha apuntado Martín.

Test pronósticos

Ya hay nombres propios en este sentido. Se han aprobado tres test de pronóstico para cáncer de mama, "basados estrictamente en perfiles de expresión génica", según ha recordado Juan Cruz Cigudosa, jefe del Grupo de Citogenética Molecular en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO): *MammaPrint*, *OncoType DX* y *Test H/I*. "Con ellos es posible predecir la

progresión del cáncer de mama y pronosticar el riesgo de desarrollo futuro de metástasis". A su juicio, las dificultades para la implantación generalizada de este tipo de tecnologías "radica en la complejidad del análisis de datos, una actividad científica de difícil acceso para la comunidad científica".

Por su parte, Emilio Alba, presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), ha explicado que, "pese a que las dianas terapéuticas de la hormonoterapia son conocidas desde hace varias décadas y la quimioterapia actúa, principal-

mente, a través de su interacción con el ADN o los microtúbulos, no ha sido hasta el inicio del siglo XXI cuando la biología molecular ha desvelado la heterogeneidad del tumor y del huésped".

Cardiopatía isquémica

En el ámbito cardiológico, Roberto Elosúa, coordinador del Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular del Instituto Municipal de Investigación Médica del Hospital del Mar, en Barcelona, ha apuntado que "en los últimos años se han identificado más de veinte características genéticas

asociadas con un mayor riesgo de presentar cardiopatía isquémica".

Diversos estudios ya sugieren que algunas de estas características pueden ser útiles "para calcular con mayor precisión la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en el futuro". Ramón Brugada, jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Josep Trueta y responsable de la Unidad de Muerte Súbita, destacó un cambio de paradigma en la medicina: "Con una mutación genética como único signo potencial se puede tratar a individuos asintomáticos". El futuro está servido.

NEUMOLOGÍA

Los fármacos para el déficit de alfa-1 antitripsina no son útiles

DM

Un análisis de ensayos con fármacos para tratar la deficiencia de alfa-1 antitripsina ha revelado que las opciones existentes no son eficaces. Un equipo del Rigshospitalet, en Copenhague (Dinamarca), ha examinado los resultados logrados por 140 pacientes y no ha observado evidencias de eficacia en fármacos que, además, son especialmente costosos.

La deficiencia de alfa-1 antitripsina provoca enfermedad pulmonar crónica y, en jóvenes, se relaciona con enfisema. Una opción terapéutica posible era la terapia de reemplazo, pero Peter Gotzsche, del citado centro danés, cree que los datos existentes recomiendan abandonar esta alternativa. Los resultados de su trabajo se publican en el último número de *The Cochrane Library*.

Los investigadores recuerdan que dos sociedades, la Torácica americana y la Respiratoria europea, recomiendan la terapia de aumento en pacientes con problemas respiratorios ligados a la deficiencia de alfa-1 antitripsina: "Estas recomendaciones no son razonables", señala Gotzsche.

Sin diferencias

El objetivo de la terapia de reemplazo es devolver al paciente las proteínas protectoras eliminadas en la enfermedad. Las 140 personas estudiadas pertenecían a dos ensayos en los que se trató a los participantes con alfa-1 antitripsina intravenosa o placebo durante, respectivamente, dos y tres años.

No se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos (terapéutico y control) en términos de exacerbación de la enfermedad pulmonar y calidad de vida en ninguno de los dos ensayos. Tras combinar los datos de ambas investigaciones, Gotzsche apunta que no hay evidencias de efectos clínicos destacados en la función pulmonar.

VENTAJAS FARMACOGENÉTICAS

Según ha calculado Julio Benítez, catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura, cada año fallecen 14.000 personas como consecuencia de reacciones adversas a fármacos. La farmacogenética "podría reducir al menos un tercio del total de este número de ingresos y muertes". Por su parte, Daniel Castellano, del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre, en Madrid, confía en la identificación de biomarcadores asociados a una alteración directa de la célula tumoral: "Se desarrollan perfiles genéticos en diferentes tumores sólidos que ayudarán a identificar dianas terapéuticas".