Nuevas áreas de investigación en medicina genómica personalizada

Existen nuevas áreas de investigación que están impulsando la medicina genómica personalizada:

Genética molecular

La investigación actual nos está proporcionando abundante información sobre las enfermedades a nivel celular y molecular. Existen indicios de que algunos cambios específicos en los genes (variaciones) pueden afectar al modo de funcionar de las células y a cómo se desarrolla una enfermedad. Pueden diagnosticarse enfermedades con síntomas similares como si fueran la misma enfermedad. Sin embargo, puede que las hayan causado diferentes variaciones genéticas.

Epigenética

Esta área en alza nos ayuda a comprender la variación en la enfermedad. La epigenética es el estudio de cómo se pueden activar o desactivar los genes, o modularse (aumentar o disminuir su efecto), sin que se produzcan cambios en su secuencia de ADN. Los cambios epigenéticos pueden influir en cómo responde un paciente al **tratamiento**, dado que los cambios pueden ocurrir en respuesta a factores medioambientales o de estilo de vida como la exposición a los rayos UV, la dieta, el tabaquismo o el estrés. Por último, la medicina genómica personalizada tendrá en cuenta la epigenética del sujeto.

Desarrollo de biomarcadores y fármacos

Los procesos que tienen lugar a nivel celular y molecular pueden medirse usando «biomarcadores». Algunos ejemplos de biomarcadores son:

- medidas fisiológicas como la presión arterial o la temperatura;
- sustancias biológicas («bioquímicas»), como las enzimas u hormonas;
- cambios genéticos e
- imágenes de resonancia magnética (RM).

Para crear tratamientos específicos, en el desarrollo de fármacos cada vez se usan más los biomarcadores. Así se espera:

- mejorar los resultados en pacientes: los médicos deberían ser capaces de elegir fármacos que funcionen bien para cada persona, y con un menor riesgo de efectos secundarios graves;
- mejorar la eficiencia en el desarrollo de fármacos, haciendo que los ensayos clínicos y no clínicos sean más eficientes, tomen menos tiempo y sean más seguros.

Farmacogenética o farmacogenómica

Un tipo de biomarcador que se está empezando a usar ampliamente es la información genética o genómica de un sujeto. El estudio de cómo afectan la genética y la genómica a la respuesta de un sujeto a un tratamiento se denomina farmacogenética y farmacogenómica. Ayudan a diseñar un tratamiento «a medida» conforme a la configuración genética del sujeto. Una serie de fármacos comercializados actualmente requieren una prueba genética antes de prescribirse, para garantizar que el tratamiento sea seguro para ese paciente en

concreto. Por ejemplo:

- A los pacientes de VIH se les somete a pruebas de variación genética conocidas como «HLA B*5701» antes de prescribir el fármaco abacavir, dado que la variación se asocia a una reacción adversa al fármaco.

Además, la información proporcionada junto con otros fármacos comercializados recomienda a los médicos cómo utilizar la información genómica del paciente a la hora de prescribirle un fármaco. La información genómica puede ayudar a decidir si ese fármaco es la mejor opción para ese paciente y cuál sería la mejor dosis. Por ejemplo:

Trastuzumab (Herceptin) es un anticuerpo monoclonal con una diana génica específica para el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2) y autorizado para el tratamiento del cáncer de mama en su fase inicial. El HER-2 se sobreexpresa en aproximadamente un 20% de los cánceres de mama. Esta molécula en el interior de la célula manda una señalización elevada que impulsa las células del cáncer de mama a crecer cada vez más rápido. El tratamiento con trastuzumab beneficiará únicamente a pacientes con un resultado positivo en las pruebas de niveles altos de HER-2. El HER-2 existe en la superficie de algunas células del cáncer de mama y está localizado en la membrana celular. Trastuzumab actúa adhiriéndose a HER-2 en la superficie de las células del carcinoma mamario y bloqueándolas para que no reciban señales de crecimiento. Al bloquear las señales, trastuzumab puede ralentizar o frenar el crecimiento del carcinoma mamario y es un ejemplo de inmunoterapia dirigida.

Biobancos

Los estudios que utilizan biobancos son especialmente importantes para el desarrollo de la medicina genómica personalizada, y los biobancos se usan cada vez más en ensayos

clínicos para nuevos fármacos. Los biobancos son, básicamente, grandes conjuntos de muestras sanguíneas y/o de tejidos, organizadas, donadas por pacientes y voluntarios sanos. También incorporan datos recopilados con gran esmero sobre el estado clínico del donante, su estilo de vida (dieta, tabaquismo, etc.) y otros factores. Los biobancos permiten estudiar las células y moléculas de grandes cantidades de muestras y **asociar** esta información con datos clínicos y de otro tipo. Combinar información de esta forma nos está ayudando a comprender por qué varían los individuos:

- en cuanto a las enfermedades que desarrollan;
- en cuanto a la gravedad de dichas enfermedades y
- en cómo responden al tratamiento.

Cuantas más muestras estén disponibles, más eficaces podrán ser los estudios. Se están creando biobancos en múltiples países. "EuroBioBank" es un ejemplo de biobancos de diferentes países que se asocian para tener aún más datos disponibles para la investigación (en este caso, acerca de las enfermedades raras).

Referencias

1. How Herceptin affects breast cancer cells" by **beyondthedish.wordpress.com** is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License.
   See: https://beyondthedish.wordpress.com/2012/06/04/smart-bomb-successfully-treat-advanced-breast-cancer-in-clinical-trials/