

8ª Reunión Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina Personalizada

La Medicina Genómica ofrece nuevas esperanzas en el abordaje de los trastornos psiquiátricos y las complicaciones de la diabetes

- *Los beneficios de la Medicina Genómica también se empiezan ya a extender a las enfermedades no oncológicas más prevalentes*
- *Los progresos alcanzados en los estudios genéticos, farmacogenéticos y de neuroimagen de algunos de los más importantes trastornos psiquiátricos, y el abordaje personalizado de las principales complicaciones asociadas con la diabetes, ejes del programa científico de esta reunión de referencia*
- *Bajo el título “Medicina Genómica en los hospitales del siglo XXI” se reúnen hoy en Madrid más de 200 profesionales de distintas áreas de investigación y asistencia clínica*
- *Actualmente, se considera que el estudio farmacogenético permite reducir las reacciones adversas en un 10-25% y se estima que pueda llegar al 15-40% adicional*

Madrid, 7 de febrero.- Los avances en la Medicina Genómica están alcanzando ya a enfermedades no oncológicas de gran prevalencia, como los trastornos psiquiátricos y las diabetes y sus complicaciones. A pesar de que aún la aplicación clínica de estos progresos es limitada, se prevé que en menos de lustro se haya generalizado y contribuya a la **mejor elección del fármaco más adecuado para cada paciente, aumentando su eficacia, anticipando sus beneficios y evitando efectos adversos.**

Así se pone de relieve en la **8ª Reunión Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina Personalizada**, que tiene lugar hoy en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. En esta cita científica, que reúne a más de 200 profesionales de distintas áreas de la investigación básica y clínica, así como del ámbito asistencial, **se están analizando las realidades y retos derivados de la creciente implantación de la Medicina Genómica en los hospitales españoles.**

El encuentro cuenta con un **Comité Científico de gran reputación, presidido por la Dra. Carmen Ayuso**, Directora Científica del Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, quien subraya que **“ésta se ha convertido en una reunión de referencia a nivel nacional**, y supone desde el principio una fuerte y decidida apuesta por la investigación y la traslación de los progresos que nos ofrecen los avances farmacogenéticos y genómicos en el desarrollo de una Medicina más personalizada”.

Y es que, como añade el Dr. **Jaime del Barrio**, Director General del Instituto Roche, **“hay que cambiar la cultura y el paradigma de la Medicina, de forma que se empiecen ya a asumir de forma rutinaria estos avances en la atención asistencial”**. Aunque reconoce que **“todavía necesitamos afinar los algoritmos de abordaje de las enfermedades incluyendo estos progresos”**, el máximo responsable del Instituto Roche asegura que **“ya no podemos demorar más que estos conocimientos y nuevos recursos sean ya de aplicación inmediata en la práctica clínica”**.

Enfermedades complejas y prevalentes

Aunque es en Oncología donde los avances en Medicina Personalizada son ya una realidad, con la incorporación incluso de dianas terapéuticas que son genéticas y el uso aparejado el estudio fármacogenético o genómico con la aplicación de una determinada terapia farmacológica, **hay otras áreas asistenciales que se están empezando a aprovechar de estos progresos.**

Esta reunión científica, que organiza la Fundación Jiménez Díaz en colaboración con el Instituto Roche y Lilly, se asienta en esta ocasión en el desarrollo de **dos grandes bloques temáticos**. Por un lado, se diseccionan los beneficios que se obtienen con la inclusión de los **análisis genéticos y farmacogenéticos en el abordaje de los trastornos psicóticos**, así como en la inestimable **aportación complementaria de los nuevos recursos de neuroimagen**. Ya en otro simposio, se incide en el desbordante problema de salud pública que supone la **diabetes y el manejo de algunas de sus más importantes complicaciones**; en concreto, se destacan los **desafíos pendientes y los progresos registrados en el abordaje de la retinopatía diabética**, la **asociación epidemiológica que existe entre cáncer y diabetes**, y las ventajas que ofrecen las **incretinas en el tratamiento de la diabetes asociada a obesidad**.

Ya como **conferencia magistral**, el **Dr. Jesús Egido**, Jefe del Servicio de Nefrología e Hipertensión e **investigador de relieve** del Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, muestra los **avances más significativos** que se han registrado recientemente en el **tratamiento de la nefropatía diabética**, un trastorno de **imparable aumento** en nuestro medio y con **importantes consecuencias clínicas, sociales y económicas**.

Psiquiatría: cubriendo déficits urgentes

Tras la Oncología, según resalta la Dra. Carmen Ayuso, **“la Psiquiatría se posiciona como la disciplina en la que se encuentra más adelantada la implementación de la Medicina Personalizada y donde caben esperar más innovaciones en los próximos años”**.

Además de que se trata de enfermedades muy comunes y en las que se ha invertido mucho en su investigación, **“los pacientes con trastornos psiquiátricos suelen estar sometidos a tratamientos farmacológicos con un nivel de eficacia relativamente bajo y que tienen un estrecho margen terapéutico**, siendo común no sólo el fracaso de las terapias, sino también especialmente elevado el número de pacientes no respondedores o, peor aún, de enfermos que desarrollan efectos secundarios”, advierte la Dra. Ayuso.

Los efectos secundarios son causa frecuente de interrupción o fracaso del tratamiento psiquiátrico; además, el tiempo requerido para obtener el efecto óptimo es muy prolongado (3-8 semanas), necesitándose continuos ajustes de la dosis. Junto a ello, **la selección del fármaco y la dosis se hace en gran medida de modo empírico**, a pesar de que las dosis óptimas para cada paciente pueden variar considerablemente entre individuos. Actualmente, se considera que **el estudio farmacogenético permite reducir las reacciones adversas en un 10-25%, y se estima que podría llegar al 15-40% adicional**.

En estos momentos, **las consecuencias de los trastornos del Sistema Nervioso Central en Europa suponen un coste socioeconómico mayor que cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares juntos**. Gran parte de este coste se debe a costes indirectos (la dependencia y la minusválida que producen); por eso, **“disminuir las consecuencias de la enfermedad, mejorando su tratamiento, puede ser la mejor manera de cuadrar las cuentas”**, indica el Dr. Enrique Baca, Jefe de Servicio de Psiquiatría de la FJD, para quien no cabe duda que **“la Farmacogenética es a medio plazo unos de los**

campos más prometedores para optimizar el tratamiento de los pacientes con trastornos mentales”.

El conocimiento de los mecanismos cerebrales implicados en la generación de los síntomas de las enfermedades mentales cada vez es mayor. **“Hay cada vez más datos biológicos que nos ayudan a comprender mejor la génesis de las psicosis;** no obstante, todavía queda una brecha entre estos conocimientos y la práctica clínica”, asegura el Dr. Enrique Baca.

Los hallazgos en genética psiquiátrica en los últimos años han provocado un cambio radical en los modelos fisiopatológicos de los trastornos mentales. Incluso, ya hay protocolos específicos, tanto de genética como de neuroimagen, que pueden ser de utilidad (sobre todo para la evaluación de las psicosis); sin embargo, tal y como exige el Dr. Julio Sanjuan, adjunto del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico (Valencia), “para probar su utilidad y su rentabilidad necesitamos implementarlos en unidades de referencia”.

En este ámbito, **las dos principales líneas de investigación traslacional** (de la investigación básica a la práctica clínica) se fundamentan en “la **búsqueda de la relación entre variaciones genéticas con cambios estructurales y funcionales en neuroimagen, y la identificación de fenotipos ligados a variantes genéticas raras o a cambios extremos en neuroimagen**”, informa el Dr. Sanjuan, quien estima que **“en un futuro próximo nos apoyaremos en datos combinados genéticos y de neuroimagen**, aunque tendremos también que mejorar la descripción psicopatología y tener en cuenta los factores psico-sociales”.

En el caso de la **esquizofrenia**, el Dr. Ángel Carracedo, Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (SERGAS), resalta que **“los estudios de asociación en los que se usan variantes de todo el genoma están arrojando resultados consistentes sobre genes involucrados en el desarrollo de esta enfermedad”**; aunque todavía explican una parte muy pequeña de la varianza genética, para el Dr. Carracedo no cabe duda que **“están proporcionando nuevas ideas sobre la patogenia de la enfermedad”**. La esquizofrenia es una enfermedad compleja en la que los genes interaccionan con el ambiente, con una heredabilidad muy elevada, por lo que el componente genético es muy importante; según explica el Dr. Carracedo, **“cada vez cobra más fuerza la evidencia de que no sólo el componente genético de la esquizofrenia se puede explicar con variantes frecuentes, sino que también se ha identificado la presencia de mutaciones infrecuentes en rutas diferentes que contribuyen al trastorno”**.

Imagen y Farmacogenética, ¿la clave del éxito en enfermedades psiquiátricas?

Actualmente, la **integración de los estudios de imagen y la farmacogenética pasa por ser la gran esperanza a medio plazo en el abordaje de las enfermedades psiquiátricas.** “La imparable y positiva identificación de biomarcadores, tanto de imagen como genéticos y biológicos, asociados con el abordaje de estos trastornos, así como su paulatina aplicabilidad en la práctica clínica habitual, hace concebir grandes esperanzas”, comenta la Dra. Ayuso, **“aunque aún estamos en unas fases de implementación muy incipientes”**.

Para el **Dr. Miquel Bernardo**, Director del Programa de Psiquiatría del Hospital Clínic (Barcelona), **“la neuroimagen y la farmacogenética están contribuyendo enormemente al progreso que la Psiquiatría está experimentando a la hora de ofrecer respuestas en el tratamiento de las enfermedades mentales”**.

Según detalla este experto, **“la Farmacogenética está contribuyendo a desarrollar tests que permitirán un manejo más seguro y efectivo de las distintas opciones farmacológicas y, por lo tanto, a disponer de tratamientos más eficientes”**; por otra

parte, afirma el Dr. Bernardo, **“la neuroimagen progresivamente se está incorporando a las guías clínicas como una forma de validar el diagnóstico psiquiátrico**, ya sea definiendo el diagnóstico diferencial o permitiendo elaborar pautas predictivas”. En este sentido, el Dr. Enrique Baca recuerda que **“los nuevos estudios de imagen permiten conocer mejor cómo son los mecanismos de las enfermedades mentales”** y esto, a su vez, **“facilitará la identificación de forma más precoz de los pacientes con riesgos de padecer trastornos mentales, así como seguir mejor su evolución”**.

El reto de la diabetes y sus complicaciones

También en una enfermedad tan compleja y prevalente como **la diabetes, y sus diferentes implicaciones orgánicas, se están iniciando prometedores estudios apoyados en la Farmacogenética**. Como apunta el Dr. Alberto Ortiz, Jefe Médico Asociado del Servicio de Nefrología e Hipertensión del IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM (Madrid), **“un mayor conocimiento en este campo, combinado con avances en la patogenia, permitirán diseñar estrategias terapéuticas individualizadas y novedosas para los pacientes no respondedores a los tratamientos habituales”**.

La diabetes es una enfermedad muy frecuente en España, induciendo habituales complicaciones que causan un gran sufrimiento humano y un enorme coste para la sociedad. **La diabetes y sus complicaciones han adquirido ya la categoría de epidemia en la sociedad española, y la mejor forma de combatirla es la prevención y el tratamiento precoz y pluridisciplinar**. Para ello, insiste el Dr. Alberto Ortiz, **“se necesita un conocimiento más exhaustivo de los factores patogénicos implicados en el desarrollo de diabetes y sus complicaciones, lo que supone aumentar nuestra inversión en investigación traslacional y clínica”**.

En los últimos años, **se han identificado biomarcadores genómicos y proteómicos para predecir evolución de los pacientes diabéticos a una insuficiencia renal crónica o hacia una angiopatía diabética**. En concreto, la Fundación Jiménez Díaz participa en un ambicioso proyecto europeo de análisis de biomarcadores en orina de pacientes diabéticos para predecir la evolución a insuficiencia renal.

Las noticias también son satisfactorias en lo que respecta a la **retinopatía diabética (RD)**, la principal causa de ceguera en la población de edad laboral en los países industrializados y, por lo tanto, **un problema socio-sanitario de primera magnitud que acapara grandes recursos económicos**. En esta reunión, el Dr. Rafael Simó, Director de la Unidad de Investigación en Diabetes y Metabolismo del Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona), presenta algunos resultados del **primer ensayo clínico en RD basado en tratamiento tópico (colirio) con agentes neuroprotectores**; a su juicio, **“el concepto de neurodegeneración es un elemento esencial en la patogenia de esta enfermedad**, siendo el conocimiento fisiopatológico de la RD fundamental para diseñar nuevas estrategias terapéuticas”.

Para confirmar asistencia y/o gestionar entrevistas:
Departamento de Comunicación Instituto Roche
Begoña Mateo. Tlf.: 609 20 80 00/bmateo@sic-pro.es