

Terapia dirigida y programas farmacogenómicos.

Belén Calles Arenales

Instituto de Investigaciones Citológicas, Valencia

Los mayores avances en el tratamiento de enfermedades proceden de la reciente revolución en el diseño de nuevos medicamentos. Sin embargo, entre distintos pacientes tratados con un mismo agente terapéutico, se observa una significativa heterogeneidad en cuanto a la eficacia y toxicidad. La administración de una dosis equivalente de medicamento a una determinada población de pacientes produce un amplio rango de toxicidad, desde pacientes que no se ven afectados hasta otros en los que la toxicidad es letal. Aparte de otras variables clínicas que ya se han relacionado con este problema (edad, dieta, función renal y hepática, entre otros) se sabe que las diferencias genéticas entre individuos pueden tener una gran importancia en el resultado del tratamiento. Los polimorfismos genéticos en los genes que codifican enzimas, tanto del metabolismo como otras moléculas, son los responsables de la mayoría de las diferencias entre los individuos respecto a la eficacia y toxicidad de los medicamentos. La farmacogenómica es el estudio de cómo la herencia genética influye en la respuesta a medicamentos. Un mayor conocimiento de los determinantes genéticos de respuesta a medicamentos permitirá acceder a una terapia individualizada.

La farmacogenómica es especialmente importante en oncología, ya que la terapia contra el cáncer tiene una eficacia muchas veces impredecible y ocasiona a menudo toxicidad sistémica severa. La conferencia se centrará sobre algunos ejemplos relevantes de polimorfismos genéticos que tienen influencia en el resultado de la quimioterapia, incluyendo el uso de información genética del paciente y del tipo de tumor que padece. La secuenciación del genoma humano permite realizar una aproximación más global hacia las complejas contribuciones genéticas que contribuyen a la sensibilidad y respuesta a medicamentos. Las nuevas tecnologías, que incluyen el análisis de polimorfismos de una sola base (SNPs), otros polimorfismos en el DNA, proteómica y “microarrays” de proteínas y tejidos, proporcionan los medios para la identificación de genes relacionados con respuesta a medicamentos.