

# Genómica, la medicina personalizada

**El doctor Enrique A. Mesri, biólogo molecular especializado en las bases genéticas e infecciosas de la enfermedad humana, se refiere a esta subdisciplina médica, que desató una verdadera revolución al abrir las puertas al conocimiento profundo de las patologías. “El nuevo límite de la medicina es el Proyecto Genoma Humano, ese es el mojón”, sostiene el especialista**



**H**asta hace 15 años no se hablaba de Genómica. Ahora, por momentos, no se habla de otra cosa. El término hace referencia al estudio de los genes, sus funciones y relaciones entre sí y con el medio ambiente. Se trata de una disciplina que surge de la farmacogenética y la medicina proteómica, a partir de la consolidación, a fines de los '80, del Proyecto Genoma Humano. Ese proyecto nos introduce en un período de transición de la medicina donde el conocimiento genético específico se torna crítico para brindar un cuidado efectivo de la salud para cada individuo.

El científico Enrique A. Mesri, profesor asociado del Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina en la Universidad de Miami, científico asociado al Sylvester Comprehensive Cancer Center e integrante del laboratorio Génesis Medicina Genómica, dialogó con Revista ISALUD sobre el presente y el futuro de la medicina genómica.

Mesri, doctor en Química Biológica por la Universidad de Buenos Aires (UBA), es biólogo molecular especializado en las bases genéticas e infecciosas de la enfermedad humana, en particular cáncer causado por virus.

—¿Qué es la medicina genómica?

—La medicina genómica es una subdisciplina que tiene que ver con la aplicación de los resultados del Proyecto Genoma Humano, que impacta en varios aspectos de la medicina para hacerla más personalizada. El Genoma Humano nos dice en qué se diferencian los seres humanos a nivel genético, esa información nos está ayudando a entender por qué hay gente que se enferma más que otra, y eso sucede por variaciones en sus genes. Existen enfermedades genéticas bien conocidas, son generalmente resultado de que una persona herede un gen defectuoso, que contiene mutacio-



nes que se transforman en un genotipo patogénico. La persona se enferma porque tiene un defecto. Esto con respecto a las enfermedades bien conocidas, pero hay otros dos niveles en los cuales los genes se traducen en enfermedad. Existen tipos de genes que al estar mutados van a proveer una predisposición a la enfermedad, como sucede en varios tipos de cánceres. Hasta ahí son conceptos pregenómicos.

Los avances postgenómicos nos permiten empezar a indagar en las diferencias sutiles entre los individuos, los polimorfismos genéticos. Gracias al conocimiento de esas variantes se producen dos movimientos: podemos entender el riesgo genético de todas las enfermedades y podemos empezar a entender y a crear lo que se llama la medicina personalizada, un concepto muy importante.

Hasta hoy, la medicina es general, casi estadística. Si a alguien le duele la cabeza, le dan una aspirina y está bien; pero si el problema es más complicado, si una persona tiene riesgo de vida y le están dando un antiplaquetario, puede ser que la dosis y que el agente no sea el que corresponde para la variante genética en determinados genes que tienen que ver con el proceso de la droga y puede repercutirle bastante mal.

Lo que produce esta medicina personalizada es que nos permite avanzar en tres campos fundamentales, El primero, es conocer el riesgo personal de una enfermedad al conocer las

variantes génicas de cada individuo. Utilizando las investigaciones epidemiológicas en profundidad y los métodos técnicos de la biotecnología molecular y la genómica, podemos comenzar a comprender cuáles son variantes genéticas comunes en la población que están asociadas a las enfermedades comunes.

Por ahora la medicina genómica se limita a conocer el riesgo personal de enfermedad, que es consecuencia de lo que traemos en los genes y lo que hacemos con ellos, el estilo de vida. Si se está predispuesto a la obesidad pero no se come mucho, hay mejores posibilidades. En cáncer pasa algo parecido.

Conocer el riesgo de una enfermedad sirve para controlarla mejor, hacer estudios más seguidos, diagnóstico precoz; y también para cambiar cosas en el estilo de vida que pueden tener que ver con que alguien se enferme. Psicológicamente no es muy bueno saber que uno está predispuesto a tener determinada enfermedad, pero siempre es mejor contar con más información porque avanzamos cada vez más en tecnología.

Cuando alguien está enfermo se le dan drogas, un régimen de tratamiento que tiende a ser estadístico. Entre los resultados más deprimentes está la eficacia de los anti cancerígenos, con 15 % de respuesta y supervivencia de uno o dos años. Con las variantes genéticas, sobre la estadística, se pueden comenzar a hacer tratamientos más individuales, amoldados a esas variantes genéticas,

Cuando alguien está enfermo se le dan drogas, un régimen de tratamiento que tiende a ser estadístico. Entre los resultados más deprimentes está la eficacia de los anti cancerígenos, con 15 % de respuesta y supervivencia de uno o dos años. Con las variantes genéticas, sobre la estadística, se pueden comenzar a hacer tratamientos más individuales, amoldados a esas variantes genéticas, que tienen que ver con la respuesta a esa droga, su eficacia, etc.

que tienen que ver con la respuesta a esa droga, su eficacia, etc.

Un último nivel interesante en medicina genómica es que una vez que una persona tiene un tejido enfermo, un cáncer por ejemplo, en éste pueden suceder otros eventos genéticos posteriores que sería importante poder determinar. Si se determina, por ejemplo, lo que se llama un genotipo molecular, un perfil de expresión génica de tejidos enfermos, también en base a eso se pueden diseñar o elegir determinadas terapias y no otras.

Por ejemplo, en el cáncer de mama hay un set de genes que se pueden determinar y recomiendan fuertemente. Si se ve la estadística, si se divide a los pacientes entre los que expresan o no esos genes o sets, se puede ver claramente que hay una subpoblación que responde mucho mejor a determinado tipo de terapia y que en otro no vale la pena que se siga esa terapia.

**—¿Cuál es el grado de avance, en qué momento de la medicina genómica estamos?**

—Algo muy importante que hay que entender cuando hablamos de métodos diagnósticos es que la existencia de conceptos y técnicas no quiere decir que ya estén aprobados. Por ejemplo, para la farmacogenómica, la empresa Roche tiene un adelanto muy interesante que es un chip, una chapa en la que se cargan un montón de determinaciones conjuntas de un set muy grande de eventos biológicos y se pueden cuantificar técnicamente. Lo que dije del cáncer de mama, del tipo de tratamiento hay varias compañías que lo hacen.

Desde el punto de vista técnico, la medicina genómica está muy avanzada en las determinaciones genómicas a nivel científico. Este año algunas compañías van a poder tener genomas en el orden de miles de dólares, y el año que viene los van a tener por cientos porque hay mucha competencia, bajan los costos, hay mucho a nivel técnico y se está empezando a validar cada vez más.

**—¿Cómo pueden influir los avances científicos en los medicamentos, en lo farmacológico?**

—Supongamos que en un *clinical trial* hay un compuesto de una droga que se está testeando. Si se sabe que no se metaboliza bien en gente con determinado polimorfismo, durante las pruebas clínicas se podrá determinar para quiénes funciona bien. Esto puede llegar a cambiar la eficacia de una droga en un 25, 50 o 60 por ciento,

Los avances postgenómicos nos permiten empezar a indagar en las diferencias sutiles entre los individuos, los polimorfismos genéticos.

Gracias al conocimiento de esas variantes se producen dos movimientos: podemos entender el riesgo genético de todas las enfermedades y podemos empezar a entender y a crear lo que se llama la medicina personalizada, un concepto muy importante.



porque a la gente que no le va a hacer bien no se la darán y a los que sí, sí. Y se evalúa la eficacia: cómo la variante génica de la persona va metabolizando o afectando a la droga, lo que es muy importante.

**—¿Qué países están más avanzados en medicina genómica?**

—Estados Unidos y los países europeos. Hay un consorcio internacional sin fines de lucro llamado Pharmacogenomic que está tratando de aplotificar -genotipificar para conocer aplotipos- poblaciones representativas de pacientes de todo el mundo para poder entender y tener un mapa de distintas respuestas genéticas a drogas. Básicamente, este tipo de métodos están desarrollándose en países que están a la vanguardia. En esto hay fronteras tecnológicas, los aparatos utilizados en las investigaciones involucran cifras que suman millones de dólares. Hoy un aparato para genotipificar es aún una tecnología bastante sofisticada y delimitante. Una de las cosas que estamos tratando de hacer en el laboratorio Génesis es capitalizar la tecnologización para traer al país las posibilidades, y el desarrollo y creación de entes pertinentes para que llegue a la población. En la Argentina, donde hay muy buena investigación genética, grandes genetistas y muy buena ciencia biomédica, somos pioneros en esta idea.

**—¿Cuáles son las aplicaciones que ya están funcionando en la práctica?**

—El chip de Roche es un caso concreto de medicina genómica; también los diagnósticos para el cáncer de mama, que no son rutina pero ya están los productos. La industria de diagnóstico con medicina genómica es una industria emergente porque requiere de validación. Está en etapa de desarrollo,

es una revolución, y su gran desafío no pasa tanto por la técnica sino por cómo el público accede a ella. Por eso creamos Génesis para que exista un lugar donde esto se desarrolle y estamos haciendo estos cursos para que los profesionales de la salud empiecen a entender de qué se trata.

Este conocimiento es un gran desafío y el trabajo de Génesis tiene que ver con empezar con la divulgación, compartir lo que vamos sabiendo; en los planes está constituir un laboratorio de medicina genómica para poder hacer este tipo de estudios

**-¿Para cuándo podrá ser la medicina genómica una práctica corriente?**

-La biología molecular ya se viene aplicando en medicina. La palabra biomedicina tiene que ver con la biología molecular y la bioquímica más moderna, con las cuales se empieza a crear una ciencia médica donde se comienzan a conocer con mucho más detalle los procesos moleculares de las patologías y la fisiología y se empiezan a desarrollar tratamientos, métodos de diagnóstico y medicina preventiva a partir de esos descubrimientos. Es algo que viene pasando desde los años 80 y que creó la biotecnología. Su primera creación fue el

Interferón y se continúa con los estudios de patología molecular y lo que se llama diseño racional de drogas en el cual se identifican las moléculas que están involucradas en las patologías, genes que están dañados en el cáncer, por ejemplo, y se buscan drogas que puedan bloquear exactamente eso. Eso es el nacimiento de la medicina molecular y hoy hay cientos de compañías farma que están desarrollando productos. Lo que permitió eso fue la biología molecular, la ingeniería genética y la posibilidad de manipular genes, y muchos otros avances en biología.

El límite nuevo de la medicina es el Proyecto Genoma Humano, ese es el mojón. A partir de ahí, en 2003, empieza esta nueva revolución que nos permite empezar a hablar en forma mucho más global de la patología, comenzar a entender sus detalles finos: cómo la genética individual determina la patología, la salud y, eventualmente, el tratamiento.

Se supone que un anticuerpo monoclonal tarda diez años en llegar a la clínica. Creo que esto es mucho más veloz, hay un aceleramiento. Creo que en entre 5 y 10 años todos vamos a estar hablando mucho de esto.



**MEDICAL SYSTEM**

**LA SOLUCIÓN EN INTERNACIÓN DOMICILIARIA**

[www.medicalsystem.com.ar](http://www.medicalsystem.com.ar)

Junín 1616 4º piso (C1113AAR) - Bs. As. - Tel: 011-4803-8585 - Cel: 15-5183-5200