

# La medicina de precisión amplía sus dianas clínicas

La medicina personalizada evoluciona a la precisión y se expande desde la oncología a otras áreas. A la genética se suman inmunidad y biología, en una nueva forma de entender el paciente que se apoya en el avance tecnológico

## UNA MISIÓN PARA CADA AGENTE DE LA SALUD

Para que la medicina de precisión sea una realidad en la clínica, es necesario que todos los agentes del sistema sanitario se impliquen con acciones concretas.

GOBIERNOS

INDUSTRIA TIC

COMUNIDAD BIOMÉDICA

INDUSTRIA FARMACÉUTICA

PACIENTES

INSTITUCIONES REGULADORAS

MADRID  
SONIA MORENO/  
RAQUEL SERRANO

# U

na mujer asiática no fumadora consulta por tos crónica. Las pruebas revelan un cáncer de pulmón no microcítico. En la pasada década, se le habría ofrecido una terapia con resultados inciertos; hoy, la determinación genética del tumor culmina con una estrategia eficaz.

Este caso ilustra la idea de la medicina personalizada, que ha evolucionado en apenas unos años a un concepto más amplio: la medicina de precisión, por el que la toma de decisión clínica en cada enfermo se realiza con información no sólo del perfil genómico, sino también del inmunológico y del biológico, sin olvidar factores ambientales y estilo

de vida. En palabras de Jorge Matías-Guiu, jefe de Neurología del Hospital Clínico de Madrid, surge así el *paciente digital* del que se integra información procedente de múltiples ámbitos, "que nos ayuda a ser más precisos".

La medicina de precisión ha vivido un impulso en Estados Unidos, donde la anterior administración puso en marcha una iniciativa con ese nombre, mientras que en otros países –España, sin ir más lejos–, los expertos alertan del freno que puede suponer la desfavorable situación económica.

Aunque el trabajo no ha hecho más que comenzar, en el corto plazo uno de los campos más favorecidos es la oncología, *puerta de entrada* de la precisión al actuar sobre puntos concretos de mutaciones específicas. El hito arranca en cáncer de mama tras descifrar el papel de la sobreexpresión de la proteína HER2 e inician el desarrollo de inhibidores que, en este caso, han cambiado la historia de la enfermedad. Muy de cerca,

el ejemplo de la mutación V600 del gen *BRAF*, presente en la mitad de melanomas metastásicos, y su control con diseños moleculares *a medida*. La oncología de precisión se aplica ya en el 70 por ciento de los tumores de mama, en el 50 por ciento de los de colon avanzado y en el 15 por ciento de los de pulmón.

Los denominados 'trajes a medida' farmacológicos deben acompañarse de secuenciaciones masivas de genes que ofrezcan información útil y de vanguardia

Luis Paz Ares, jefe de Oncología Médica y de la Unidad Mixta de Cáncer de Pulmón del Hospital 12 de Octubre-CNIO, en Madrid, señala que en pulmón no microcítico existe un grupo con alteraciones específicas cuya "aplicación clínica es una realidad: las mutaciones en *EGFR* y *ALK*. Potencial terapéutico, aunque sin datos aleatorizados, hay

para mutaciones del exón 14 de *MET* y las traslocaciones de *ROS*", alteración para la que la FDA y la EMA ya han aprobado fármacos anti-*ROS*, adelanta a DM el oncólogo, que espera que "en poco tiempo, estén en la clínica". Traslocaciones de *RET* y de *NTRK-1* y *2* constituyen un tercer escalón que podrían ser subsidiarias de intervención.

Juan Tamargo, catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, subraya que el futuro en precisión no puede contemplarse sin el desarrollo paralelo de la tecnología adecuada. Actualmente, técnicas de imagen o de secuenciación masiva de genes, como el *Oncotype*, el *MammaPrint*, el *PAM50*, entre otras, han posibilitado análisis exhaustivos en mama, pero son necesarias más y "mejores pruebas genéticas, así como una formación específica para descifrar qué se ha detectado". Es probable, según el farmacólogo, que se hayan creado inmensas expectati-

vas a las que es necesario dar respuesta. Añade así otro elemento. "No basta con generar datos. Hay que compartir la información genética con redes activas mundiales e intentar que la medicina de precisión no deje por el camino *huérfanos terapéuticos*".

Coordinador del estudio multicéntrico español *Ítaca*, centrado en síndromes arritmogénicos producidos por canalopatías determinadas genéticamente, Tamargo señala que existen fundamentos para pensar que la arritmia es producida por un gen que codifica una proteína que forma parte del canalosoma. En el caso de muerte súbita con implicación genética, también se ha evidenciado que son mutaciones de la em-

brionogénesis cardíaca, concretamente las del gen *R311C*, las que afectan al ventrículo humano.

Elevar el nivel de conocimiento de las alteraciones moleculares con el objetivo de diseñar test diagnósticos para enfermedades raras es, según Montserrat Milá, jefa de Sección de Genética Molecular del Hospital Clínico de Barcelona y jefe de Grupo del Ciber de Enfermedades Raras, lo que determina la precisión médica. "Aunque se ha avanzado mucho, queda también mucho por recorrer porque, en nuestro caso, el diagnóstico genético se torna, en algunos casos, en prevención a través del consejo genético". No olvida, no obstante, que la intervención también debe ser terapéutica, según

## Hipercolesterolemia familiar, un modelo de medicina predictiva

**H**ace casi una década, la Fundación Hipercolesterolemia Familiar desarrollaba, junto a otras entidades y profesionales, el primer *biochip* del mundo, un hito clínico para detectar la

hipercolesterolemia familiar (HF): el *lipochip*. "Ante una enfermedad genética, el diagnóstico debe ser genético. Y la HF es un modelo de medicina traslacional en la que el uso de los test genéticos ayudará a una medicina predictiva y

preventiva y será útil para los pacientes, las familias y la sociedad en general", señala Pedro Mata, presidente de la citada fundación. La HF es el trastorno genético más común en el humano y la causa genética más frecuente de patología coronaria (EC) prematura por exposición de niveles elevados de colesterol-LDL. Se produce



Pedro Mata, presidente de la FHF.

principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL y se transmite a la mitad de la descendencia, acelerando la EC de una a cuatro décadas, lo que reduce la esperanza de vida. "Es un problema de salud pública y su abordaje es obligatorio. Pero la gran mayoría de los pacientes continúan sin diagnosticar ni tratar,

lo que crea una barrera para una prevención eficaz de la EC prematura. Además, su conocimiento es pobre, no solo en la población general sino también entre los médicos, y no se reconoce tanto en los laboratorios como en la práctica clínica". La HF cumple con los criterios de la OMS para el cribado genético de una enfermedad: es un

- Generar leyes de privacidad transparentes.
- Identificar áreas socioeconómicas prioritarias para obtener el máximo beneficio de las estrategias de medicina de precisión.
- Realizar consultas públicas sobre la conveniencia o no de participar en esta investigación.

- Desarrollar herramientas eficaces que apoyen las decisiones clínicas y las integren en los registros de salud electrónicos.
- Coordinar estudios piloto para la recolección de datos en áreas específicas de medicina de precisión.

- Mejorar la formación profesional para optimizar la comprensión del mecanismo no molecular involucrado en la enfermedad.
- Impulsar nuevos sistemas de clasificación patológica incorporando información molecular de vanguardia.
- Fomentar la participación de candidatos para ensayos clínicos.

- Desarrollar test y pruebas diagnósticas efectivas, dispongan o no de agentes terapéuticos, para el manejo de patologías consideradas como grandes cargas socioeconómicas.

- Aumentar la participación en las iniciativas de salud y bienestar.
- Fomentar el uso de nuevos medios para obtener datos con fines de investigación, incluidas las redes sociales y las aplicaciones de telefonía móvil.

- Garantizar la existencia de marcos reguladores que salvaguarden la seguridad de los pacientes, así como los encaminados a que el progreso científico no se vea obstaculizado.

Fuente: NEJM

marca la UE para la Genética Molecular, aunque "ambas intervenciones son complejas dado el carácter heterogéneo de las enfermedades raras". En un extremo más avanzado se encontraría la fibrosis quística (FQ), patología en la que se han detectado más de 2.000 mutaciones diferentes, además de polimorfismos, mediante métodos de secuenciación masiva. El gran número de afectados ha permitido su estudio, "ofertando terapias inmunomoduladoras precisas que han elevado notablemente la esperanza y calidad de vida".

Pero como la medicina de precisión no se basa sólo en genes, en la FQ también se indaga en la influencia de la microbiota del paciente. Rafael Cantón, jefe de Micro-

biología del Hospital Ramón y Cajal, en Madrid, apunta que el estudio de la población microbiana de la mucosa respiratoria o intestinal, entre otras, puede contribuir a seleccionar el tratamiento del paciente, siempre teniendo en cuenta que la microbiología incorpora el concepto de personalización desde hace tiempo: "Individualizamos la estrategia para cada paciente dependiendo de los resultados de las pruebas de laboratorio". No obstante, el también presidente de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc) ve en la integración del conocimiento sobre la microbiota una vuelta de tuerca a esa personalización. Si bien ha dado frutos

trastorno grave, se puede detectar cuando todavía no ha dado síntomas y tiene un diagnóstico de certeza y un tratamiento eficaz. El diagnóstico genético mejora la detección precoz de la HF, facilita el cribado en cascada familiar y es coste-eficaz. Por tanto, "la detección genética debe convertirse en parte de la rutina para el cuidado de la HF, lo que

ya se realiza en las cardiomiopatías hereditarias y determinadas arritmias". Las nuevas tecnologías han contribuido a un descenso significativo en los precios de los test genéticos para la HF. En España, no de forma homogénea, algunas autonomías realizan detección genética de la HF. Por otra parte, el

en trastornos como ciertos casos de diarrea asociada a *C. difficile* (transferencia fecal), su estudio aún se encuentra en fases muy incipientes en otras patologías, desde la diabetes y el cáncer a la enfermedad de Alzheimer y el autismo.

Precisamente, ciertos tipos de autismo y otros trastornos del neurodesarrollo, dentro del ámbito de la discapacidad intelectual, se encuentran en el extremo menos favorecido de la balanza de las enfermedades raras, un auténtico *cajón de sastre* por su elevada variabilidad genética y por ser tan heterogéneas. Lejos de encontrarse un diagnóstico, y menos aún un tratamiento efectivo, Montserrat Milá dice que la complejidad no debe obstaculizar su estudio, ya que "el objetivo es tratar y no solo etiquetar".

#### 'BIG DATA' NEUROLÓGICO

También se prevé compleja la integración de la medicina de precisión en otras enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple. A la información genética, que en el campo neurológico es ingente, hay que añadir la influencia de la topografía de las lesiones, los aspectos del desarrollo personal del paciente (reserva cognitiva) y la conectividad o la respuesta concreta para compensar el daño, enumera Matías-Guiu. "Dada la complejidad del sistema nervioso, el volumen de información será enorme. Por ejemplo, acabamos de publicar un estudio sobre cómo la conectividad del cerebelo influye en la esclerosis lateral amiotrófica". El neurólogo, impulsor de una cátedra en la Universidad Complutense sobre medicina de precisión aplicada a neurología, reconoce que hacen falta nuevas herramientas para gestionar esa información, recursos y un cambio de mentalidad en los médicos.

estudio prospectivo español de HF (SafeHeart), con más de 4.500 personas, "integra el diagnóstico genético de familias con HF dentro de la investigación traslacional para determinar el riesgo de mortalidad y evaluar la calidad del cuidado médico, además de contribuir a la planificación sanitaria de la HF en España".



**RAFAEL CANTÓN**  
MICROBIÓLOGO

En las enfermedades infecciosas, es otra vuelta de tuerca a una personalización del tratamiento que ya existía"



**MONTSERRAT MILÁ**  
GENETISTA

La variabilidad y la escasa frecuencia dificulta el análisis en enfermedades raras, pero el reto es diagnosticar y ofrecer terapias"



**JORGE MATÍAS GUIU**  
NEUROLOGO

Faltan años para que se aplique en la clínica neurológica, pero tenemos que empezar a cambiar la mentalidad"



**JUAN TAMARGO**  
FARMACÓLOGO

No basta con generar datos. Hay que compartir la información genética con redes mundiales activas"



**LUIS PAZ ARES**  
ONCÓLOGO

En cáncer de pulmón con mutaciones en EGFR o ALK, la terapia de precisión es ya una realidad clínica"

#### OPINIÓN

## Un ejemplo de impulso necesario: ¿Tendremos un Obama español?



**Juan C. Cigudosa**

**Presidente de la Asociación Española de Genética Humana**

**E**stábamos ya acostumbrándonos a hablar de la medicina 4P (las "Pes" indicando Predictiva, Preventiva, Personalizada y Participativa) cuando, básicamente por el impulso de la Administración Obama, se está imponiendo gradualmente un nuevo adjetivo, una nueva "P", que pretende integrar todas las anteriores en un solo concepto: medicina de precisión.

Entendemos como medicina de precisión una estrategia global de salud que incorpore e integre diferentes avances científicos y técnicos, como la disponibilidad, en tiempos de utilidad terapéutica, de las secuencias genómicas y datos proteómicos y metabolómicos de los pacientes, el análisis y datos de tecnologías de imagen, o los epidemiológicos y medioambientales. No hay que olvidar un segundo punto: que se desarrolle mediante la investigación centrada y basada en los pacientes y, por último, orientada a acelerar los descubrimientos biomédicos convertibles rápidamente en herramientas para seleccionar, para cada persona, la mejor terapia posible (individualizada, eficaz y libre de efectos no deseados). A estos tres atributos hay que añadir, de forma muy relevante, que sea una estrategia sostenible por los sistemas públicos o generales de Salud.

Teniendo en cuenta la amplitud del tema y como genetista clínico en ejercicio, a la vez testigo directo y herramienta de esta estrategia global en su parte genómica, describiré mi visión sobre la implantación de la medicina de precisión en nuestro sistema de salud. Estados Unidos, Reino Unido, Francia, Alemania, Finlandia, República Checa... ¿Que qué es esta lista? Los países de nuestro entorno que ya tienen una estrategia en marcha de medicina de precisión. A España ni se la conoce ni se la espera en esta liga, por ahora. ¿Cuál es la razón? La ausencia de liderazgo del más alto nivel en política sanitaria. En prácticamente todos los países descritos, el liderazgo necesario para llevar a cabo una transformación tan profunda ha sido considerado una prioridad nacional y han sido los jefes de Estado o de Gobierno los que se han implicado, en primera persona, en los proyectos. Desde el presidente Obama a la canciller alemana Merkel, los responsables políticos se han responsabilizado del problema actual y han apostado por el futuro sacando a la medicina de precisión de la discusión política. En todos los casos de nuestro entorno, los gobiernos han comprometido recursos presupuestarios, realizado reformas legislativas, establecido acuerdos de colaboración público-privados, modificado las estructuras formativas y de personal sanitario. En resumen, han adoptado una agenda a medio plazo para que los pacientes, la población, se beneficien lo antes posible de una nueva forma de entender y aplicar la medicina en el siglo XXI.

#### ASEGURAR NUESTRO FUTURO

En España, a pesar de la descentralización de la gestión sanitaria, disponemos de algunos elementos de coordinación y, en concreto, de una institución bien valorada por todos los actores relevantes, el Instituto de Salud Carlos III, que coordina la investigación en salud y que, probablemente, podría articular esta implantación de una forma transversal y equitativa en todo el Estado. Por nuestra parte, los profesionales sanitarios, las sociedades científicas y los investigadores tenemos la obligación de trabajar de forma conjunta para que la medicina de precisión tenga el desarrollo que necesita. Comunidad profesional y científica ya lo estamos haciendo. La actividad investigadora y asistencial en diferentes áreas, como las enfermedades raras o la oncología, ya está incorporando estrategias genómicas para el diagnóstico y la terapia personalizada. Y lo hemos hecho bien. Por ejemplo, España ha sido líder de uno de los proyectos más ambiciosos de caracterización genómica completa de la leucemia linfática crónica. Hay rumores de que la financiación para seguir en este proyecto internacional de forma competitiva está en riesgo. Por favor, aseguremos nuestro futuro. La medicina de precisión no es una opción, es una necesidad de tal premura que, de no adoptar ahora las medidas necesarias, hará inviable la sanidad pública tal y como la entendemos en España y en Europa. En un entorno de sociedades cada vez más longevas, los problemas de salud asociados a ella van a impactar con fuerza en nuestros sistemas sanitarios. Para que ese peso, en recursos e inversión, no acabe con el propio sistema hace falta adoptar estrategias que lo hagan más eficaz con los pacientes y más sostenible económicamente. Hace falta, entre otras medidas de gran calado, que la medicina de precisión sea ya una realidad.

**Medscape Edición en Español**

Noticias médicas | La perspectiva experta | Actividades de educación continua

Regístrese para obtener una cuenta GRATUITA  
**REGÍSTRESE AHORA**

# DIARIO MEDICO.COM

Descargar Diario Médico Orbyt

Introducir texto a buscar  **BUSCAR**

Diario Médico  Vademecum

- INICIO | **ÁREA PROFESIONAL** | ÁREA CIENTÍFICA | OPINIÓN / PARTICIPACIÓN | MULTIMEDIA | FORMACIÓN | **DMÉDICO** | **OVEN** | ARCHIVO | RSS |

## cardiología

Selecciona una Especialidad  **IR**

Actualidad | Factores de Riesgo | **Cardiología Clínica** | Investigación | Bienvenida Mar | [Salir](#) | [Preferencias](#)

Portada > Área Científica > Especialidades > **Cardiología** > Factores de Riesgo

imprimir | tamaño

FUNDACIÓN HF

### Hipercolesterolemia familiar, un modelo de medicina predictiva

La Fundación de Hipercolesterolemia Familiar desarrolló, hace casi diez años, el lipochip para detectar la hipercolesterolemia.

Sonia Moreno y Raquel Serrano. Madrid | 12/12/2016 00:00

compartir **Compartir** | Like 0 | **Twitter**

★★★★☆ ¡vota! | 0 comentarios imprimir | tamaño

Hace casi una década, la Fundación Hipercolesterolemia Familiar desarrollaba, junto a otras entidades y profesionales, **el primer biochip del mundo, un hito clínico para detectar la hipercolesterolemia familiar (HF): el lipochip**. "Ante una enfermedad genética, el diagnóstico debe ser genético. Y la HF es un modelo de medicina traslacional en la que el uso de los test genéticos ayudará a una medicina predictiva y preventiva y será útil para los pacientes, las familias y la sociedad en general", señala Pedro Mata, presidente de la citada fundación. La HF es el trastorno genético más común en el humano y la causa genética más frecuente de patología coronaria (EC) prematura por exposición de niveles elevados de colesterol-LDL. Se produce principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL y se transmite a la mitad de la descendencia, acelerando la EC de una a cuatro décadas, lo que reduce la esperanza de vida. **"Es un problema de salud pública y su abordaje es obligatorio**. Pero la gran mayoría de los pacientes continúan sin diagnosticar ni tratar, lo que crea una barrera para una prevención eficaz de la EC prematura. Además, su conocimiento es pobre, no solo en la población general sino también entre los médicos, y no se reconoce tanto en los laboratorios como en la práctica clínica".

**La HF cumple con los criterios de la OMS para el cribado genético de una enfermedad:** es un trastorno grave, se puede detectar cuando todavía no ha dado síntomas y tiene un diagnóstico de certeza y un tratamiento eficaz. El diagnóstico genético mejora la detección precoz de la HF, facilita el cribado en cascada familiar y es coste-eficaz. Por tanto, "la detección genética debe convertirse en parte de la rutina para el cuidado de la HF, lo que ya se realiza en las cardiomiopatías hereditarias y determinadas arritmias". Las nuevas tecnologías han contribuido a un descenso significativo en los precios de los test genéticos para la HF.

**En España, no de forma homogénea, algunas autonomías realizan detección genética de la HF.** Por otra parte, el estudio prospectivo español de HF (SafeHeart), con más de 4.500 personas, "integra el diagnóstico genético de familias con HF dentro de la investigación traslacional para determinar el riesgo de mortalidad y evaluar la calidad del cuidado médico, además de contribuir a la planificación sanitaria de la HF en España".

**Más sobre Cardiología**

**Más sobre Endocrinología**

#### INFORMACIÓN RELACIONADA

[Un ejemplo de impulso necesario: ¿Tendremos un Obama español?](#)

[La medicina de precisión amplía sus dianas clínicas](#)

#### HAZ TU COMENTARIO

Escribe tu comentario

COMENTARIOS

Condiciones de uso

• Esta es la opinión de los internautas, no de Diario Médico.

**Medscape Edición en Español**

La perspectiva experta | Noticias médicas | Actividades de educación continua

Regístrese para obtener una cuenta GRATUITA  
**REGÍSTRESE AHORA**

#### TU ESPECIALIDAD AL MINUTO

- ENDOCRINOLOGÍA
- PEDIATRÍA
- SALUD MENTAL

#### MÁS SOBRE FACTORES DE RIESGO

**El consumo habitual y moderado de alcohol puede producir arritmias** por Europa Press

Según una revisión publicada en *The Journal of the American College of Cardiology*, el consumo de alcohol puede provocar un latido cardíaco irregular con importantes consecuencias.

**La calidad del aire, un problema de salud global** por Isabel Gallardo Ponce | [igallardo@diariomedico.com](mailto:igallardo@diariomedico.com)

**MI PALABRA CUENTA**

Porque puedo elegir el tratamiento más adecuado para cada uno de mis pacientes

Porque la ley me permite prescribir por denominación comercial o principio activo

Porque es mi prescripción. Mi palabra cuenta.

Fichas técnicas y bibliografía disponibles aquí

#### ANTERIORES

Javier de la Torre

Jueves, 1-12-2016 (10:00h)

¿Quieres recibir la newsletter de GeSIDA, he respondido a los lectores por el Día Mundial para la lucha contra el Sida.

Sí, recibir newsletter

[Ir a la fic](#)