



Firman un acuerdo de colaboración que permitirá fomentar la investigación, desarrollo y difusión de la Medicina Individualizada

El Instituto Roche une sus fuerzas a la Fundación Tejerina, Roche Diagnostics y a la Universidad Europea de Madrid



D. Jaime del Barrio, D. Armando Tejerina y D. Fernando Bandrés

El Instituto Roche, la Fundación Tejerina, la Universidad Europea de Madrid y Roche Diagnostics ha firmado un convenio marco de colaboración con el objetivo de trasladar los avances científicos a la sociedad, a través de actividades de formación e investigación en innovadoras áreas médicas.

(información en pág. 3)

Seminario organizado por el Instituto Roche

La prensa se interesa por la Genética, la Genómica y la Medicina Individualizada



Los ponentes de una de las mesas redondas del seminario

Con el objetivo de revisar los conocimientos sobre los avances y retos que se están planteando en el ámbito de la Medicina Individualizada, el Instituto Roche celebró el pasado 4 y 5 de abril en Aranjuez (Madrid) un seminario titulado "Genética, Genómica y Medicina Individualizada". Con esta iniciativa se ha pretendido poner en contacto a investigadores básicos y clínicos de primer nivel, que están liderando estos progresos, con periodistas de referencia, con la intención de facilitar el traslado de esta valiosa información a los profesionales sanitarios y a la población general.

(información en pág. 4)

Sumario

Acuerdo de colaboración del Instituto Roche, la Fundación Tejerina, Roche Diagnostics y la Universidad Europea de Madrid.

Págs. 1 y 3

La prensa se interesa por la Genética, la Genómica y la Medicina Individualizada

Págs. 1 y 4

Los progresos farmacogenéticos abren nuevas esperanzas en la curación del cáncer de mama y en el cuidado de las pacientes.

Pág. 2

Artículo de opinión

La obesidad: una patología con muchas "dimensiones"

Págs. 6 y 7

Del genoma humano a la Medicina Individualizada en las XV Jornadas sobre Derecho y Genoma Humano

Págs. 8 y 9

La informática biomédica en la I+D de medicamentos, una apuesta de presente.

Pág. 10

Artículo de opinión

¿De qué estamos hablando? La cuestión de la definición "dato genético" y de "análisis genético" en el ámbito normativo.

Pág. 11



D. Jaime del Barrio, D. Armando Tejerina y D. Fernando Bandrés



Éxito de una jornada científica organizada por la Fundación Tejerina, la Universidad Europea de Madrid, el Instituto

Los progresos farmacogenéticos abren nuevas esperanzas en la curación del cáncer de mama y en el cuidado de las pacientes

Cerca de un centenar de asistentes se dieron cita en una jornada científica organizada por la Fundación Tejerina, la Universidad Europea de Madrid, el Instituto Roche y Roche Diagnostics. En el encuentro, que tuvo lugar en Madrid, se resaltó la importancia que está adquiriendo la Farmacogenética en el tratamiento del cáncer de mama y, durante su celebración, se procedió a la presentación oficial de una monografía sobre "Aspectos farmacogenéticos en el tratamiento del cáncer de mama con tamoxifeno".

El objetivo del encuentro fue el de promover la excelencia médica en el abordaje del cáncer de mama, una enfermedad que se ha convertido en una de las principales causas de muerte de las mujeres españolas y que constantemente aumenta su prevalencia. Y es que, como reconoció Armando Tejerina, presidente de la Fundación Tejerina y Director Científico del Centro de Patología de Mama, "en los últimos años hemos avanzado mucho en el diagnóstico precoz de este tumor, así como en su tratamiento. Estamos, por lo tanto, en el camino de la excelencia, porque somos capaces no sólo de curar a la paciente sino también de optimizar su cuidado".

En este contexto juegan un papel esencial los avances en el campo de la Farmacogenética. Según palabras del Dr. Tejerina, "no cabe duda que esta disciplina incorpora una nueva forma de desempeñar la actividad médica, al ofrecernos la posibilidad de predecir acontecimientos adversos y, por lo tanto, de evitarlos. La Medicina Individualizada en su conjunto, y la farmacogenética en particular, se harán en poco tiempo imprescindibles en el tratamiento del cáncer", afirmó.

Progresos y controversias

En la misma línea se expresó Fernando Bandrés, Director del Master Oficial en Derecho Sanitario de la Universidad Europea de Madrid, para quien "es evidente que los avances en Farmacogenética están

aportando nuevos conceptos sobre la gestión clínica del paciente en términos de eficiencia y efectividad, y también en lo que respecta a cuidar al paciente y no sólo curarlo".

A juicio del Dr. Bandrés, "los avances biotecnológicos van a intro-

ducir no sólo un cambio en las guías de práctica clínica sino también en la forma de razonar y decidir en Medicina". En su opinión, "las aplicaciones clínicas derivadas de los conocimientos de la Farmacogenética permitirán mejorar los tratamientos, evitar reacciones adversas, aumentar la seguridad de las terapias y su eficacia. Pero, además, en términos de gestión, harán cierta la frase de que trabajar bien y en términos de excelencia es más barato que hacerlo de

Una monografía necesaria

En el marco de esta jornada científica se procedió a la presentación de una monografía sobre "Aspectos farmacogenéticos en el tratamiento del cáncer de mama con tamoxifeno". Este es el primer fruto que surge del convenio de colaboración entre todas las instituciones que patrocinaron esta jornada, convirtiéndose así en el primer exponente del compromiso adquirido por estas entidades para hacer llegar los avances de las ciencias biomédicas al medio universitario y a la sociedad.

Para el Director General del Instituto Roche, Jaime del Barrio, "esta monografía es un excelente ejemplo de una tendencia que desde hace unos pocos años se viene instalando en el abordaje terapéutico de numerosas enfermedades complejas, y singularmente en el tratamiento del cáncer". Este abordaje, aseguró el Dr. Del Barrio, "no será un remedio universal, pero está llamado a convertirse en una de las más potentes herramientas pronósticas y predictivas para el clínico".

Esta monografía explica, por ejemplo, cómo el Am-

plichip® de Roche permite individualizar la terapia con tamoxifeno en virtud del genotipo en varios genes de la familia del citocromo P450, abordaje que redundará en tratamientos más seguros y eficaces para las pacientes. "Estamos ante un extraordinario ejemplo precursor de lo que va a venir, con la caracterización y validación clínica de las no menos de 15 firmas genéticas identificadas hasta la fecha sólo en cáncer de mama, algunas de las cuales se convertirán en poderosas aliadas del oncólogo clínico en la prevención, la detección temprana y el tratamiento del cáncer", afirmó Jaime del Barrio.

La monografía aporta una revisión actual sobre los aspectos farmacogenéticos en el uso de tamoxifeno, uno de los principales tratamientos de elección en estos casos. Está dirigida al mundo universitario y se incluye dentro de la colección denominada "Docencia Universitaria", siendo el primer número de la serie Ciencias Biofarmacológicas. "Aportamos un texto didáctico para el profesional sanitario, sobre un tema de actualidad y en una línea muy pedagógica", sentenció el Dr. Tejerina. ■

El Instituto Roche, la Fundación Tejerina, la Universidad Europea de Madrid y Roche Diagnostics han firmado un convenio marco de colaboración con el objetivo de trasladar los avances científicos a la sociedad, a través de actividades de formación e investigación en innovadoras áreas médicas.

El Instituto Roche une sus fuerzas a la Fundación Tejerina, Roche Diagnostics y a la Universidad Europea de Madrid

(viene de pág. 1)

El convenio ha sido rubricado por Armando Tejerina, presidente del Patronato de la Fundación Tejerina; Carlos Lumbreras, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid; Jaime del Barrio, Director General del Instituto Roche, y Ana Rubio, Patrono de esta Fundación; y Antonio M^a Ferrer y Jordi Pujol Montardit de Roche Diagnostics.

Estas entidades se han puesto de acuerdo en poner sus capacidades docentes e investigadoras al servicio de la sociedad, mediante la correspondiente y adecuada formación de profesionales preparados para atender las necesidades en un entorno cambiante. Como apunta Jaime del Barrio, Director General del Instituto Roche, "hemos considerado conveniente reforzar los vínculos entre el mundo académico universitario y la sociedad a través de sus instituciones, empresas y representantes sociales".

En la misma línea se expresa Carlos Lumbreras, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea de Madrid, para quien "resulta de mutuo



Momentos después de la firma del convenio marco de colaboración

interés establecer un marco general de colaboración que permita el mejor cumplimiento de nuestros respectivos fines con el máximo aprovechamiento de todos nuestros medios".

"El objeto de este Convenio es establecer cauces para la realización en común de actividades de formación, asesoramiento e investigación, o de cualquier otro tipo que redunden en beneficio de

las partes", señala Armando Tejerina, presidente del Patronato de la Fundación Tejerina.

La colaboración podrá contemplar la realización de actividades docentes, educativas y de investigación, así como la organización conjunta de actividades formativas, la realización de estudios y proyectos de investigación, el asesoramiento mutuo en cuestiones relacionadas con las actividades desarrolladas por ambas Fundaciones y la Universidad, y el intercambio de información y documentación.

Como primera acción conjunta, ya se ha procedido a la presentación en rueda de prensa de una monografía sobre los aspectos farmacogenéticos en el tratamiento del cáncer de mama con tamoxifeno, convirtiéndose así en el primer exponente del compromiso adquirido por estas instituciones para hacer llegar los avances de las ciencias biomédicas tanto al medio universitario como a la sociedad misma.

Este acuerdo se firma entre entidades que, en sus respectivas áreas de influencia, se han erigido en los últimos años en una referencia inexcusable. □



D. Jaime del Barrio, D. Santiago Delgado Bueno, D. Armando Tejerina y D. Fernando Bandrés



Roche y Roche Diagnostics

forma simplemente adecuada". Pero estos progresos no están exentos de controversias, no sólo médicas sino también jurídicas y éticas. Durante esta jornada se profundizó en estas controversias éticas-legales, que básicamente se circunscriben a cuatro aspectos clave: 1) la necesidad de ofrecer información adecuada al paciente y la familia; 2) el manejo de la información, interpretación de resultados, y obtención y custodia del DNA; 3) criterios adecuados y éticos para realizar estas pruebas y su nivel de seguridad en el resultado, capaz de modificar una pauta terapéutica; 4) y el establecimiento de criterios de lex artis en los tratamientos prolongados de pacientes complejos.

Como destacó el Dr. Fernando Bandrés, "las reticencias desde el punto de vista legal o ético se deben a una inadecuada o incompleta información sobre las ventajas, inconvenientes y valoración de los riesgos que el paciente puede tener caso de no utilizar estos avances biotecnológicos. También debemos considerar con rigor los criterios de indicación de algunos estudios farmacogenéticos que precisan de una mayor experiencia antes de su incorporación a la rutina clínica".

También desde la perspectiva legal el Dr. Bandrés anunció que "en muy poco tiempo la no realización de estos estudios farmacogenéticos puede inducir responsabilidades derivadas de los conceptos de pérdida de oportunidad por su no realización y, de hecho, llevar a cabo estas pruebas implicará estar actuando acorde con una adecuada lex artis".

En este foro también se dio voz a las pacientes. Montserrat Doménech, presidenta del Grupo Ágata, asociación catalana de mujeres con cáncer de mama, reflexionó sobre las esperanzas de estas pacientes y sobre la necesidad de información de este colectivo. □

Con el objetivo de revisar los conocimientos sobre los avances y retos que se están planteando en el ámbito de la Medicina Individualizada, el Instituto Roche celebró el pasado 4 y 5 de abril en Aranjuez (Madrid) un seminario titulado "Genética, Genómica y Medicina Individualizada". Con esta iniciativa se ha pretendido poner en contacto a investigadores básicos y clínicos de primer nivel, que están liderando estos progresos, con periodistas de referencia, con la intención de facilitar el traslado de esta valiosa información a los profesionales sanitarios y a la población general.

La prensa se interesa por la Genética, la Genómica y la Medicina Individualizada

(viene de pág. 1)

A parte de constatar el interés que despiertan los avances en Medicina Individualizada en los medios de comunicación españoles, la cita sirvió para poner de manifiesto las realidades que se van instaurando en este ámbito en nuestro país. "Con la secuenciación del genoma humano se ha iniciado la revolución genómica, que está permitiendo conocer más a fondo la diversidad y complejidad de nuestro genoma", recordó el **Dr. Jaime del Barrio**, Director General del Instituto Roche.

Lo más destacado

En los últimos meses se ha progresado espectacularmente en el conocimiento de las bases genéticas de enfermedades complejas, como la diabetes, la artritis o el cáncer, que hasta ahora no encuentran respuesta a muchas de las dudas que planteaba su manejo clínico cotidiano. Ahora, por ejemplo, disponemos de nuevas



técnicas de secuenciación, que en tan sólo 2-3 años han pasado a ser mucho más asequibles, rápidas y eficaces.

"En menos de diez años la genómica será tan habitual como lo es hoy medirse la tensión arterial. En cáncer, diabetes o enfermedades mentales, el perfil genómico del paciente será determinante no sólo para intentar prevenir la enfermedad, sino también para estable-

cer un diagnóstico lo más precoz posible y seleccionar el tratamiento más seguro y eficaz", aseguró el **Dr. Orlando Domínguez**, Jefe de la Unidad de Genómica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Esta predicción se ajusta, a su juicio, "a la creciente aplicación clínica de los progresos alcanzados en ámbitos de la Genética y la Genómica". No menos prometedores y sugerentes

son los resultados que se están obteniendo en otras disciplinas de muy reciente aparición, como la Proteómica, la Transcriptómica o la Metabolómica.

Posibilidades de mejora

Como explicó la **Dra. Carmen Ayuso**, Jefe asociado del Servicio de Genética de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, "en el caso concreto de las enfermedades genéticas, la expansión y aplicación clínica de los conocimientos farmacogenéticos y farmacogenómicos actual es grande".

Pero en España persisten algunos déficits particulares que están enlenteciendo el desarrollo y la aplicación de estos progresos. Como denunció la **Dra. Ayuso**, "los conocimientos en Genética Clínica se está aplicando con poco control de calidad (en cuanto a profesionales especialistas, centros y procedimientos acreditados) por la falta de una especialidad de Genética Médica"; es más, añadió, "los pacientes y muchos médicos no conocen la existencia de Servi-



Los ponentes y periodistas participantes en el seminario, en las calles de Aranjuez



cios Centrales de Genética donde se puede dar una atención integral al paciente y participar en equipos multidisciplinares. La atención en Genética Clínica aún está sin integrar dentro del sistema", comentó.

Con todo, los expertos son optimistas respecto a los beneficios presentes y futuros de la Genética Clínica. En un futuro próximo, vaticinó la **Dra. Ayuso**, "cabe esperar una normalización de la atención integral de los pacientes con patologías genéticas, incorporando el diagnóstico y consejo genético a los procedimientos existentes en los sistemas de salud"; además, se espera y desea "un reconocimiento de la especialidad y la acreditación de centros que permita asegurar la formación de los especialistas de pre y postgrado, y garantizar la calidad de los estudios"; por último, se considera imparabile "el progreso en la investigación y en la validación analítica y clínica de los resultados genéticos, para incorporar los datos de la investigación sobre predisposición a enfermedades comunes y hacer diagnósticos y tratamientos individualizados".

Importantes avances

De hecho, ya hay una oferta comercial bien establecida de servicios genéticos destinados al público general (sobre todo en EE.UU.). Se trata de pruebas de paternidad, de determinación del origen geográfico de los antepasados, y, más recientemente, de pruebas que se ofrecen como predictoras del futuro estatus de salud del cliente, "aunque muchas de las cuales son tests genéticos basados en asociaciones no soportadas por la evidencia general", afirmó el **Dr. Francesc Calafell**, Profesor Titular de la Unidad de Biología Evolutiva (Universitat Pompeu Fabra, Barcelona).

Un ámbito médico que está beneficiándose especialmente de los avances en Genética y Biología Molecular es la Anatomía Patológica, que según el **Dr. Pedro Luis Fernández Ruiz**, del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de Barcelona, "se encuentra en un momento clave de su historia, con el reto de modernizarse integrando técnicas y tecnologías que van más allá de la morfología y que le otorgarán un papel fundamental en el progreso de la Medicina asistencial y en la investigación biomédica".

Pero también desde el punto de vista terapéutico se están alcanzando importantes metas, siendo paradigmática la identificación de fármacos o combinaciones farmacológicas para el tratamiento de determinados tipos de tumores teniendo en cuenta el perfil genómico individual. Como subrayó el **Dr. Mariano Provencio**, médico adjunto del Servicio de Oncología Médica del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, "en los últimos años ha habido un gran avance en el desarrollo e incorporación de fármacos con dianas específicas, como trastuzumab, rituximab, cetuximab o bevacizumab, alguno de los cuales ya ha logrado cambiar la historia natural de la enfermedad". Por otra parte, se están intentando identificar genes de resistencia o sensibilidad a la quimioterapia, fundamentalmente en cáncer de pulmón.

Lo que parece claro es que este nuevo enfoque en la prevención, diagnóstico y manejo de las enfermedades goza de buena prensa. Si nos atenemos a las conclusiones del último eurobarómetro 64.3 ("Los europeos y la biotecnología") sobre la farmacogenética, en los países europeos predomina una visión netamente positiva del progreso científico y de sus eventuales aplicaciones en el ámbito de la salud. Sin embargo, como llamó la atención **Miguel Moreno**, profesor de Filosofía en la Universidad de Granada, "esta presunta aceptabilidad nunca es incondicional, puesto que se produce sobre niveles de alfabetización científica considerablemente bajos en muchos países, entre ellos España, y podría verse modificada ante casos sujetos a polémica".

□

Curso Biomarcadores y Medicina Traslacional. Santiago de Compostela, 25-26 de septiembre

El Instituto Roche organiza, en el marco de los cursos de verano de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo de Santiago de Compostela, el curso "Biomarcadores y Medicina Traslacional", donde se abordarán aspectos científicos, regulatorios y socioeconómicos de la utilización de biomarcadores en investigación y sus aplicaciones clínicas.

Programa e inscripciones en www.institutoroche.es



Nueva versión del Glosario de Genética

Ya se encuentra disponible en la página web del Instituto la nueva versión revisada del glosario, realizado en colaboración con la Unidad de Genética

Humana del CNIO. Esta versión actualizada incluye una extensa revisión de términos y figuras, así como la inclusión de nuevos términos.

Para más información www.institutoroche.es



Monografía "Aspectos farmacogenéticos en el tratamiento del cáncer de mama con tamoxifeno"

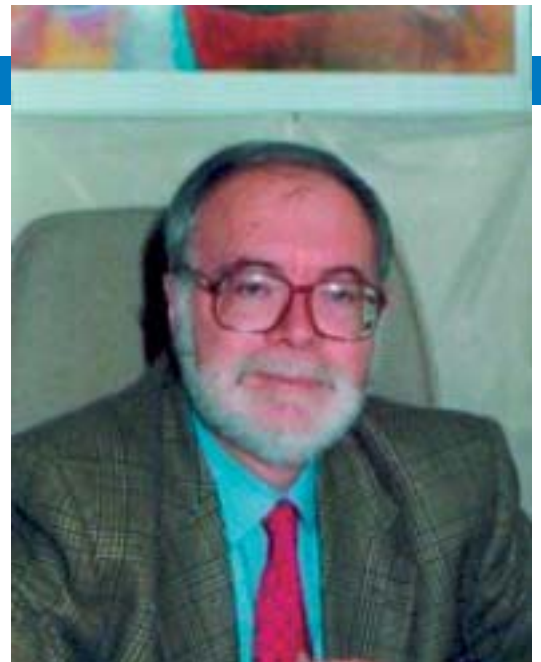
La versión pdf de esta monografía, fruto del convenio entre la Fundación Tejerina, Roche, la Universidad Europea de Madrid y el Instituto Roche (ver págs. 2 y 3), puede consultarse libremente en la sección de Formación y Publicaciones de la web del Instituto

Para más información www.institutoroche.es



La obesidad: una patología con muchas “dimensiones”

■ Una glosa del número de *Investigación y Ciencia* publicado en noviembre de 2007



El discurso analítico sobre la producción y el desarrollo de los conocimientos científicos y técnicos asume que hoy en día esos procesos transcurren en un marco de interdisciplinariedad y convergencias.

El problema de la obesidad, que se está convirtiendo en una de las más difundidas patologías, responde perfectamente a esa línea de pensamiento. Intervienen en su extensión y prevalencia toda una serie de dimensiones: sociales, psicológicas, conductuales, fisiológicas, bioquímicas y genéticas.

Paradójicamente, el fenómeno de las personas sobrealimentadas y obesas no es exclusivo patrimonio de los ricos. Hoy en día, los 1.300 millones de sobrealimentados superan en varios cientos de millones a los desnutridos. Esta patología que merece con toda propiedad el calificativo de global, refleja sin duda un problema social y en la que confluyen un conjunto de factores para su emergencia y posterior desarrollo.

Aspectos sociales

La proporción de obesos empezó a aumentar en los Estados Unidos en la década de 1980. La interpretación sociológica que goza de mayor predicamento es la que atribuye el fenómeno al aumento en la ingestión de calorías, fruto del tránsito en los hábitos de la comida que pasó desde su práctica en el domicilio a las opciones alimentarias basadas en comidas de elaboración rápida, en el consumo de platos preparados y de menús de restaurantes, todas ellas aportando mayor nivel de calorías que las tradicionales comidas caseras.

Marion Nestle, en uno de los artículos publicado en el número de noviembre de 2007 de *Investigación y Ciencia*, apunta a otros dos factores socio-políticos en USA que fueron fomentando el desequilibrio calórico. Iniciativas políticas de la Administración Reagan orientadas a la anulación de regulaciones industriales con la eliminación de controles de producción agrícola y al fomento del rendimiento de

campesinos y ganaderos, junto con otras acciones de corte económico, marcaron el advenimiento del “movimiento por la valoración a favor de los accionistas en Wall Street” que se acompañaba con la exigencia de los accionistas de rendimientos más altos y a corto plazo de sus inversiones. El sector alimentario hubo de ampliar las ventas en un mercado con exceso de calorías y en la línea de buscar nuevas oportunidades comerciales.

Neurología, obesidad y adicción

En el ámbito de los factores psicosociales y cognitivos que se relacionan con el problema de la obesidad, hay que subrayar que existe un número creciente de evidencias de que existe una asociación entre los circuitos cerebrales que determinen o intervienen en la alimentación compulsiva y en el consumo de drogas. La Directora del Instituto Nacional de Drogodependencia de los Estados Unidos, Nora D. Volkow, ha expuesto que las comidas y las drogas activan en el cerebro, en líneas generales, los circuitos que la evolución ha construido (¿seleccionado?) para que gratifiquen comportamientos sin los cuales no sobreviviríamos (*Investigación y Ciencia*, número de noviembre de 2007, pag. 42). A los procesos de aprendizaje y de recuerdo que conducen a la anticipación, a la búsqueda y a la obtención de placer, es a lo que se llama, en síntesis, “condicionamiento”.

El proceso de condicionamiento difunde como resultado del aprendizaje del cerebro para asociar gratificación y placer con las circunstancias que anticipan estas sensaciones. Tiene bases neuroquímicas, como es el incremento de dopamina, neurotransmisor que se produce en el cuerpo estriado, área cerebral relacionada con la motivación y la conducta. La liberación de dopamina es un poderoso motivador. A partir de la liberación del neurotransmisor se recibe el mensaje de que hay que ponerse en marcha para conseguir una meta

Parece que por lo general, en el cuerpo estriado de drogodependientes y obesos

hay un número menor de receptores D2 para la dopamina que en los individuos sin adicción y obesidad. Sin disponer todavía de una interpretación clara sobre este déficit, cabe plantearse las hipótesis de que la adicción por drogas y alimentos resultaría de un mecanismo de compensación o, por el contrario, de incapacitación para responder ante los estímulos.

A lo largo de estudios comportamentales se ha explorado su posible base genética. Se ha concluido a partir de estudios con gemelos que aproximadamente el 50 por ciento del riesgo de sufrir estas adicciones es hereditario. Sin embargo los genes no dan respuesta monofactorial sino que influyen de múltiples maneras: diferentes capacidades de metabolización, en la probabilidad de incurrir en comportamientos de riesgo, a lo que se unen los peligros específicos, como la sensibilidad (respuesta a las sensaciones de boca, labio y lengua que se relacionan con la señalización de la saciedad).

Fisiología y obesidad

Muchos parámetros críticos del organismo como la presión sanguínea, la temperatura corporal, el nivel de glucosa en sangre, el balance hídrico, entre otros, se regulan de modo estricto por mecanismos automáticos. Es, sin embargo, todavía una cuestión abierta la existencia de un sistema regulador de este tipo para la grasa (Jeffrey S. Flier y Eleftheria Maratou-Flier, *Investigación y Ciencia*, número de noviembre 2007, págs. 30-39).

El almacenamiento de grasa es una capacidad de extrema importancia para la supervivencia ya que permite superar periodos largos de inanición. Sin embargo, la desregulación o el exceso que se producen cuando ¿mejoran? las condiciones de vida: exceso de comida, disminución de la actividad física, la reserva energética en forma de grasa, han ido aumentando hasta provocar la patología que referimos como obesidad.

Por ello cabe interrogarse acerca de la existencia y de la naturaleza de un sistema

de regulación fisiológica, es decir un mecanismo que detecte la cantidad presente de una sustancia específica y que transforme esa información en acciones para mantener las variables dentro de los valores deseados.

Los estudios psicológicos y bioquímicos realizados van permitiendo avanzar hacia conclusiones, que reflejan finalmente los dos elementos básicos de la información en los seres vivos: los genes y el cerebro.

Algunas conclusiones que se pueden extraer de todas estas investigaciones son, de modo esquemático, las siguientes:

- Los mecanismos de regulación del nivel de grasa en el cuerpo humano parecen estar orientados ligeramente hacia la conservación más que a la eliminación. Este dato parecería reflejar el peso de nuestra trayectoria evolutiva; la evolución habría favorecido variaciones génicas orientadas hacia lo que Flier y Maratos-Flier definen como "gestión tacaña de las reservas energéticas".
- Se ha identificado, a partir del estudio con poblaciones, que las diferencias en la tendencia hacia la obesidad responden, entre subgrupos de personas, a un perfil génico. Se ha identificado un gen relacionado con la obesidad, el gen FTO, una variante del cual favorece el sobrepeso, aunque se desconoce su función.
- Los genes no operan aislados del medio. Por lo tanto hay que explorar los factores ambientales que pueden dar cuenta de la sobreexpresión, la desregulación en suma, de los genes implicados.
- La identificación de los genes esta arrojando, no obstante, luz sobre algunos de los principales mecanismos implicados. A partir de este seguimiento de las señales proteicas que codifican esos genes se ha llegado a poner de relieve el papel del cerebro, una vez más revelado como centro de mando de multitud de procesos fisiológicos.
- Se han podido identificar determinadas zonas del hipotálamo – conocido desde hace años como región fundamental para la regulación de la energía – centros de la "saciedad" o "del apetito". Para que el cerebro pueda dirigir los mecanismos que, en respuesta a sensaciones, controlan el balance energético del organismo, debe recibir información actualizada acerca de la cantidad de energía al-

macenada que se encuentra disponible.

- Se conocen varias moléculas que actúan en esta dirección: productos como la glucosa que resultan de la degradación de los alimentos y hormonas de origen en el complejo digestivo –intestinal (insulina y colecistoquinina). Pero el indicador energético fundamental es la leptina, descubierta en 1994 por el grupo de Jeffrey Friedman de la Universidad Rockefeller.
- El descubrimiento de la leptina ha permitido profundizar en las bases genéticas y neuronales que regulan los circuitos a través de los cuales opera la leptina.
- En cualquier caso, la situación del análisis a nivel molecular dista mucho de ser clara. Como ocurre frecuentemente en la investigación biológica, las relaciones entre causa, agente y efecto no son siempre directas. Por eso ya se habla de que ni las mutaciones génicas relacionadas con receptores de la leptina ni los niveles de esta molécula explican los trastornos de obesidad de modo general; de ahí que se postule la existencia de mecanismos de retroinhibición – ciclo de resistencia a la leptina.

Genética, obesidad: nutrigenómica

De lo que antecede, aparece clara la implicación genética en la patología de la obesidad, aunque aflora igualmente, como no podía ser menos, la importancia de los factores ambientales, entre los que destaca, con propia fuerza, la dieta.

Sobre estas bases ha surgido la nutrigénica que estudia las bases moleculares de la interacción entre la dieta y el genoma. En su génesis y desarrollo han destacado investigadores españoles, aunque no todos trabajan en España, entre los que hay que mencionar a José María Ordovás, catedrático de nutrición y genética en la Universidad Tufts de Boston. El número de Investigación y Ciencia de noviembre de 2007 (pags. 74-83) que glosamos, recoge un artículo suyo en colaboración con Dolores Corella, profesora en la Universidad de Valencia y directora de la Unidad de Investigación en Epidemiología Genética y Molecular, en el que se examinan las relaciones entre la variabilidad de los genes relacionados con las enfermedades cardiovasculares con la respuesta

fenotípica de cada individuo a la dieta, con el objetivo de establecer las bases que orienten el diseño de dietas personales para una mejor prevención y tratamiento. Las recomendaciones nutricionales para reducir el riesgo cardiovascular no pueden ser universales. La "dieta ideal" varía de un individuo a otro pues depende del perfil génico.

Percepción del potencial de la nutrigenómica

En un trabajo publicado recientemente, he apuntado que "la nutrigenómica es hoy más una esperanza que una realidad", y he propuesto algunas recomendaciones que se transcriben a continuación (Muñoz, "La Nutrigenómica desde la perspectiva del consumidor", *Monografías Humanitas*, 9, *Nutrigenética y Nutrigenómica*; J.M. Ordovás y R. Carmena, directores, págs. 71- 85):

- a) Dentro del carácter todavía preliminar de la investigación social sobre nutrigénica, los datos disponibles apuntan a que esta nueva área de conocimiento científico-técnico parece disponer de un entorno favorable y de un momento oportuno para su desarrollo.
- b) Sin embargo, las experiencias previas sobre otros ámbitos tecnocientíficos, obliga a llamar a la prudencia de los expertos para que contengan su (excesivo) entusiasmo. Es bueno generar esperanzas, pero la hipérbole es muchas veces contraproducente.
- c) Las posibles relaciones entre la "nutrición personalizada" y los alimentos funcionales como posibles precursores de este tipo de aproximación a la nutrición saludable deben ser objeto de cuidadosa información, adoptando rigor y transparencia en el proceso de transmisión informativa y educativa a la sociedad.
- d) Es conveniente que los expertos precisen de acuerdo con la importancia del lenguaje en la selección y utilización de los términos que, manteniendo el rigor, sean considerados de modo más amistoso (asequibles) por la sociedad.

El reto que plantea esta epidemia multidimensional que es la obesidad, nos lleva a concluir que hay que aunar muchos esfuerzos en los que deben aplicarse sensatas reflexiones y nuevos conocimientos interactivos. ✍

“La Medicina Individualizada va a cambiar de una manera significativa la forma de prevenir, de diagnosticar, de tratar y, en definitiva, de hacer Medicina”. Así de contundente se mostró el Director General del Instituto Roche, Jaime del Barrio, en la conferencia inaugural que pronunció durante las XV Jornadas sobre Derecho y Genoma Humano, celebradas en el Auditorio de la Universidad de Deusto en Bilbao y que reunió a expertos de diferentes disciplinas relacionadas con la investigación biotecnológica, la Medicina, la Ética y el Derecho.

Del Genoma humano a la Medicina Individualizada



Mesa presidencial de las XV Jornadas sobre Derecho y Genoma Humano: D. Gabriel Inclán, Consejero de Sanidad del Gobierno Vasco; D. Jaime Oraá, Rector Magnífico de la Universidad de Deusto; D. Carlos María Romeo, Director de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano.

El encuentro, organizado por la Cátedra Interuniversitaria Fundación BBVA - Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco, aunó investigación básica, aplicación clínica y derecho. Según **Carlos María Romeo**, coordinador de las Jornadas y Catedrático de Derecho Penal, “además de resaltarse en este foro el progreso que se ha producido desde que se descifró el genoma humano y el consiguiente desarrollo y la creciente implantación de la Medicina Individualizada, se ha hablado de las implicaciones clínicas de los análisis genéticos, los beneficios y limitaciones de la

identificación por perfiles de ADN en el proceso penal y se ha reflexionado sobre cuestiones éticas y jurídicas asociadas a la investigación biomédica”. Entre estas controversias ético-jurídicas se puso el acento en la necesidad de ofrecer información adecuada al paciente y la familia.

Conferencia magistral

En cualquier caso, el tema estelar de este encuentro fue, en esta ocasión, la Medicina Individualizada, “una forma nueva y original de concebir la asistencia sanitaria en múltiples aspectos, que está transformando profundamente la asistencia clínica de nuestros días”, indicó **Carlos María Romeo**.

Los avances en Farmacogenética son un claro ejemplo de la denominada Medicina Individualizada, ya que están aportando nuevos conceptos sobre la gestión clínica del paciente en términos de eficiencia y efectividad, y también en lo que respecta al cuidado del paciente. Tal y como resaltó en la conferencia inaugural **Jaime del Barrio**, “las aplicaciones clínicas derivadas de los conocimientos de la Farmacogenética permitirán mejorar los tratamientos, evitar reacciones adversas, aumentar la seguridad de las terapias y su eficacia”.

La Farmacogenética está incorporando una nueva forma de desempeñar la actividad médica, al ofrecernos la posibilidad



D. Jaime del Barrio pronunció la conferencia inaugural de las Jornadas

de predecir acontecimientos adversos y, por lo tanto, de evitarlos. *“La Medicina Individualizada en su conjunto, y la Farmacogenética en particular, se harán en poco tiempo imprescindibles en el tratamiento de las enfermedades complejas, como el cáncer”*, reconoció el Director General del Instituto Roche.

Con todo, se aconseja cierta cautela social, especialmente con la proliferación de productos de genómica personal de improbable eficacia, recomendándose desde la comunidad médica y científica precaución con este tipo de servicios a las autoridades y ciudadanos.

Y es que con la Medicina Individualizada se plantean, desde el punto de vista ético y jurídico, nuevos ámbitos de reflexión, como es el manejo de información personal, la realización de investigaciones preclínicas y clínicas para potenciar su desarrollo (para lo que se necesita el uso de muestras biológicas de origen humano) y el acceso a datos del historial clínico del sujeto fuente, entre otros. A juicio de **Jaime del Barrio**, *“las reticencias desde el punto de vista legal o ético se deben a una inadecuada o incompleta información sobre las ventajas, inconvenientes y valoración de los riesgos que el paciente puede tener, caso de no utilizar estos avances biotecnológicos”*. Igualmente, se exige rigor en los criterios de indicación de algunos estudios farmacogenéticos, que precisan de una mayor experiencia antes de su incorporación a la rutina clínica.

Para **Carlos María Romeo**, *“es indudable que los análisis genéticos están cobrando una gran relevancia en el ámbito asistencial y en el investigador”*. El proble-

ma para el Derecho, según matizó, *“radica sobre todo en la protección de los datos de carácter personal, debiéndose garantizar su uso bajo confidencialidad y excluyendo el acceso a los mismos a terceros”*.

Un valioso instrumento en manos de la Justicia

La posibilidad de contar con la identificación por medio de perfiles de ADN es también un valioso instrumento en manos de la Administración de Justicia, *“pero es preciso que tales perfiles se obtengan bajo ciertas garantías técnicas y de salvaguarda de los derechos de los posibles afectados, aunque se hallen involucrados en un proceso penal (como imputados de un delito)”*, indicó el coordinador de las Jornadas.

La identificación mediante ADN ha ido cambiando en los últimos años hacia sistemas cada vez más eficaces y más seguros, *“que permiten la obtención de perfiles a partir de cantidades mínimas de ADN”*, afirmó **Ángel Carracedo**, de la Unidad de Medicina Molecular de la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Además, el tipo de marcadores y las tecnologías de análisis han ido igualmente progresando hacia el estudio de polimorfismos de ADN de más pequeño tamaño, cuyo estudio es más eficaz en muestras degradadas y con escasa cantidad de ADN. También se ha progresado en la estandarización de la prueba de ADN a nivel mundial y, particularmente, en la interpretación y comunicación de resultados. □

■ Grupo CEAB

El Instituto Roche han puesto en marcha un grupo de trabajo de Controles Éticos de la Actividad Biomédica (CEAB), con el objetivo de definir el panorama de los órganos colegiados con competencias de valoración ética y legal de la actividad biomédica asistencial e investigadora, analizar competencias, funcionamiento y relaciones entre ellos, y detectar conflictos y disfunciones en la actividad de estos órganos.

El grupo está compuesto por un prestigioso grupo de profesionales procedentes de distintos ámbitos asistenciales, investigadores, bioéticos y jurídicos.

La iniciativa, pretende también detectar repercusiones originadas tanto por disfunciones como por las previsiones normativas en la actividad del investigador y del promotor, así como en la actividad asistencial del médico/clínico.

■ Sin discriminación por datos genéticos

Durante el Congreso Internacional sobre “Los Avances del Derecho ante los Avances de la Medicina”, celebrado en la Universidad Pontificia de Comillas en Madrid, se ha puesto de manifiesto que la detección de una mutación no significa que el sujeto esté enfermo y, por tanto, mientras no existan síntomas, no afecta a su estado de salud actual. Por el momento, no se ha constatado que en España se indague sobre datos genéticos como condición previa a la contratación de un seguro; si que existe el deber de declarar la información ya conocida sobre una mutación genética si se pregunta por esa patología en concreto.

Como reconoce Pilar Nicolás, investigadora de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano de la Universidad de Deusto en Bilbao, *“la realización de análisis genéticos como herramienta para evaluar el riesgo en los seguros de vida o enfermedad es contraria al ordenamiento jurídico español”*.

■ Respeto para los pacientes

Los avances en ciencia y medicina están obligando a investigadores, médicos y juristas a reflexionar sobre los aspectos en los que la aplicación de determinados avances científicos colisiona con derechos de los pacientes. Numerosos especialistas nacionales e internacionales reflexionaron sobre estos aspectos en el IV Seminario de la UNESCO, celebrado en Madrid.

Con la presencia del presidente del Comité de Bioética de la UNESCO, el mexicano Adolfo Martínez Palomo, y del miembro del nuevo Comité de Bioética de España, Marcelo Palacios, se dio a conocer las prioridades de la ONU y de España en asuntos de polémica tanto ética como legal. La bióloga molecular Margarita Salas, que es miembro del Comité Asesor del Instituto Roche, fue la encargada de impartir la conferencia inaugural, insistiendo en la necesidad de conceder un trato más respetuoso e individualizado para los pacientes. □

Ferrán Sanz, Director del Programa de Investigación en Informática Biomédica del IMIM - Hospital del Mar de Barcelona, ha publicado recientemente en la web del Instituto Roche (www.institutoroche.es) un completo artículo de revisión sobre las aportaciones que hace la bioinformática en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. Ilustrativos gráficos y figuras permiten adquirir, además, unas ideas claras y sinópticas sobre este prometedor campo.



La informática biomédica en la I + D de medicamentos, una apuesta de presente

La informática biomédica promueve una visión integrada de la gestión y explotación de datos, desarrollando las estrategias, métodos y herramientas adecuadas. Tal y como expone Ferrán Sanz, "se debe avanzar hacia una mayor integración de la información biomédica para obtener una visión más completa de las enfermedades, de su tratamiento farmacológico y de las reacciones adversas a los medicamentos".

En los procesos actuales de I+D de medicamentos, disciplinas experimentales como la genómica, la proteómica, la química farmacéutica o la farmacología, se combinan con las distintas especialidades médicas y con la epidemiología, generando una gran cantidad de datos. Esto permite avanzar desde el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas hasta la puesta en el mercado de nuevos medicamentos. Con el rápido y espectacular desarrollo de las tecnologías de la información y de las comunicaciones es posible gestionar toda esta ingente información y ejecutar análisis computacionales de gran sofisticación.

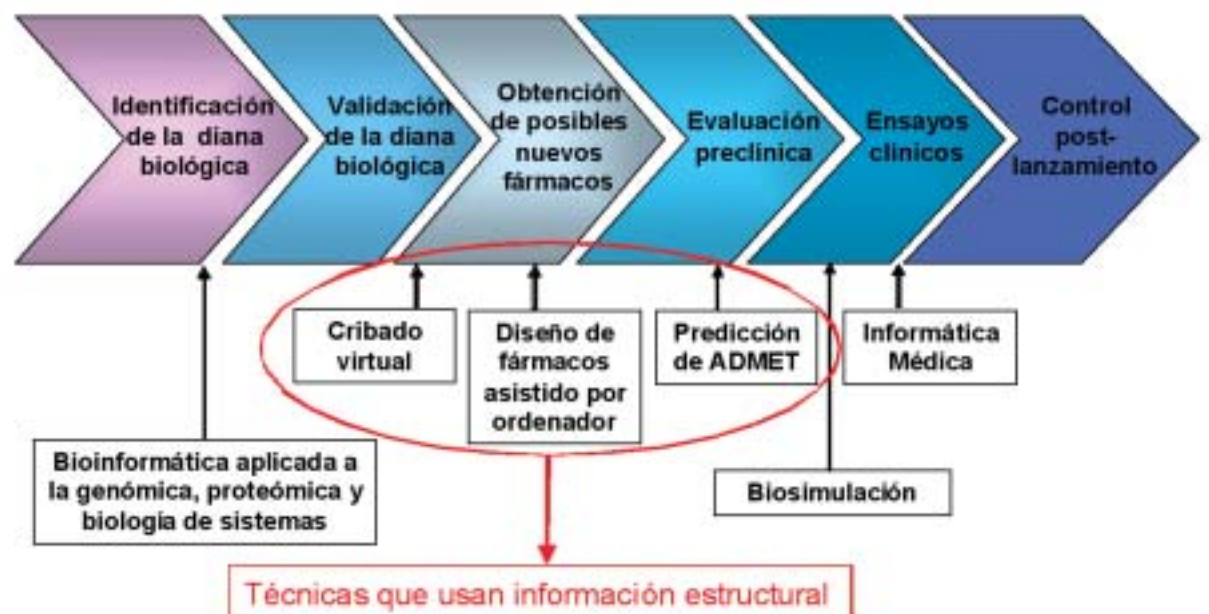
Según se resalta en el artículo, el descubrimiento y validación de

nuevas dianas terapéuticas requiere una aplicación intensiva de métodos y herramientas bioinformáticas con el fin de gestionar datos genómicos, proteómicos y metabolómicos, tanto a nivel individual como en el marco de las redes de relaciones que constituyen la llamada biología de sistemas.

Para superar las limitaciones actuales en la capacidad de predecir el comportamiento clínico de los medicamentos a partir de in-

formación obtenida a escala molecular y celular, es indispensable disponer de grandes bases de datos que acumulen información molecular, resultados de experimentos in vitro e in vivo y observaciones clínicas, así como nuevas estrategias de modelado para explotar dichas bases de datos y avanzar en la predicción de la eficacia y seguridad de los medicamentos a partir de información que se puede generar en fases

muy tempranas del I+D farmacéutico. Partiendo de esta necesidad y exigencia, Ferrán Sanz resume las aplicaciones de las tecnologías de la información y de las comunicaciones en cada una de las etapas de I + D de fármacos. Todo lo cual hace imprescindible la lectura y análisis de este didáctico documento disponible en la Sección de Biotecnología en el Espejo, dirigida por el Profesor Emilio Muñoz, en la web del Instituto Roche. □



¿De qué estamos hablando?

La cuestión de la definición de “dato genético” y de “análisis genético” en el ámbito normativo

La definición jurídica de un concepto es fundamental cuando dicho concepto se constituye en el objeto de una regulación. La primera duda que se nos puede plantear al interpretar una norma es ¿A qué se aplica? o lo que es lo mismo ¿Cuál es su objeto?

Es lo que ocurre con los términos “**dato genético**” y “**análisis genético**”: en los últimos años se han publicado recomendaciones, guías, tratados, declaraciones



internacionales y leyes nacionales que establecen los criterios para la realización de análisis genéticos y para el manejo de datos genéticos, pero todavía existe cierta confusión en la delimitación de dichos términos, lo cual se ha plasmado también en diferentes opiniones doctrinales.

En enero del año 2007 se publicó un interesante estudio titulado “*Definitions of Genetic Testing*”, en el que se constata que las definiciones son muy variadas (y se incluyen tablas comparativas) y, a la vez, se hace hincapié en la necesidad de establecer criterios comunes. Las claves de las diferencias se pueden resumir en las siguientes variables:

- ¿Quién es el sujeto de los datos?
- ¿Qué se busca?
- ¿Qué material se analiza?
- ¿Qué nivel celular se incluye?
- ¿Cuál es el método de análisis?
- ¿Cuál es el propósito y el contexto del análisis?

Sin desmerecer en absoluto el interés del estudio, las conclusiones más interesantes que se podrían derivar requerirían un estudio en profundidad de las normas que compara, puesto que lo importante, más que el hecho de que exista una definición homogénea o no, es la equivalencia entre las normas que regulan un mismo objeto.

En efecto, pueden existir distintas definiciones de “**análisis genéticos**” o “**datos genéticos**”, pero pudiera ser también que las diferencias respondieran a que se en-

marcan en distintos criterios de regulación. Por ejemplo, en España, la Ley de Investigación Biomédica deja fuera de su ámbito de aplicación los análisis genéticos con fines forenses o de mera identificación, que se regulan en otra ley. A efectos de la Ley de Investigación Biomédica, los perfiles de ADN no son datos genéticos. En este sentido, la definición puede no coincidir con la de otros textos, que incluyan en el concepto de dato genético el perfil

de ADN, pero puede ser que sí coincidan las reglas para su utilización.

Puede ocurrir también que se establezca una definición pero que una norma marque delimitaciones en la misma a la hora de su aplicación. Recurriendo de nuevo al ejemplo de la Ley de Investigación Biomédica, “**análisis genético**” es todo procedimiento destinado a detectar la presencia, ausencia o variantes de uno o varios segmentos de material genético, lo cual incluye las pruebas indirectas para detectar un producto génico o un metabolito específico que sea indicativo ante todo de un cambio genético determinado”, sin embargo, las normas relativas a análisis genéticos sólo se aplican a aquellos que aporten información sobre las características hereditarias de una persona. Y aún más, existen preceptos específicos para cuando esta información se maneja en un contexto de investigación biomédica.

El Proyecto de Protocolo al Convenio de Biomedicina del Consejo de Europa, sobre análisis genéticos en el ámbito clínico, en un sentido parecido al que contempla la LIB; se aplica a los análisis genéticos que identifiquen características hereditarias de las personas, pero se excluye el ámbito de la investigación biomédica (si bien se recuerda que existe una Recomendación del Consejo de Europa al respecto). En su informe explicativo, se hacen interesantes aclaraciones, trasladables a la interpretación del ordenamiento jurídico español: no entra en su ámbito de aplicación el estudio del árbol genealógico, puesto que no representa un análisis de muestras; y se in-

cluyen los análisis de DNA, de ARN y cualquier otro realizado en una muestra a partir del cual se obtenga “información equivalente”.

El término “información equivalente”, se refiere a información directamente vinculada a características genéticas, como pudiera ser el análisis de proteínas. Se distingue entre los análisis que aporten información de este tipo, y los que simplemente ofrezcan “indicaciones” sobre características genéticas sin establecer un vínculo directo con las mismas. Estos indicadores por sí mismos, no representan una base suficiente para confirmar o descartar la presencia de una mutación genética, pero pueden indicar la necesidad de otros análisis más específicos. Se ilustra esta distinción con el caso de la mutación causante de la hipercolesterolemia (mutación en el gen MTP y en la proteína que expresa). La acción de esta proteína repercute en los niveles de colesterol en sangre. No obstante, el nivel de colesterol puede venir determinado por otros factores, de manera que la detección de un determinado nivel no revela directamente la mutación en el gen. Así pues, el resultado de este análisis no es “información equivalente” en el sentido del Proyecto de Protocolo, y lo mismo se puede decir de la LIB.

Esta misma línea, se sigue también en la Declaración Internacional de la UNESCO sobre protección de Datos Genéticos Humanos, de 2003, según la cual, son datos genéticos humanos la información sobre las características hereditarias de las personas, obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos.

En definitiva, la justificación de una regulación específica que contemple la realización de análisis genéticos y la utilización de la información que de los mismos resulte, se fundamenta en las especiales características de estos datos respecto a otros datos de salud en general. Si estas características no concurren, no existe motivo para que se apliquen reglas distintas a otras más generales. La heredabilidad de la información genética, es una de estas características singulares, lo cual ha incidido, como se ha visto, en la definición del concepto y en la delimitación del ámbito de aplicación de la normativa □

Dra. Pilar Nicolás
Investigadora de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma Humano. Bilbao



www.institutoche.es



Nuestro servicio para los
usuarios registrados de la web
www.institutoche.es



www.institutoche.paginicio.com



Bienvenido a su página
personalizada