
EDITORIAL

FARMACOGENÓMICA

La farmacogenómica, área de investigación innovadora y de reciente desarrollo, surge para explicar las diferencias interindividuales en la respuesta a los fármacos y evitar reacciones adversas y costes innecesarios. Básicamente, esta nueva ciencia tiene dos orientaciones, una centrada en el diseño de fármacos para el tratamiento de una enfermedad que tiene un marcado carácter genético y otra, en el diseño de fármacos con menor toxicidad para pacientes con deficiencias y/o alteraciones génicas.

¿Por qué un fármaco tiene efecto en unas personas y no en otras?, es una pregunta que se formulan los pacientes cuando no experimentan el efecto esperado del fármaco. Generalmente, esta variabilidad en la respuesta va intrínsecamente ligada a las características genéticas de la persona moduladas por factores fisiológicos, patológicos y ambientales. Así, una particular dotación genética de la persona subyace tanto en los factores farmacocinéticos determinantes de la concentración del fármaco en su lugar de acción como en los factores farmacodinámicos ligados a la manifestación propia de la enfermedad y a la reacción adversa.

En principio, la farmacogenómica utiliza el conocimiento del genoma humano para desarrollar fármacos útiles en el tratamiento de enfermedades que responden a una deficiencia genética particular. Fundamentalmente, se sabe que las enfermedades genéticas son de dos tipos: las mendelianas (las menos frecuentes), que se deben a un fallo genético puntual (si una persona tiene la mutación, se manifiesta la enfermedad y se transmite según las leyes de Mendel); y por otra parte, las enfermedades denominadas alogénicas y multifactoriales, que están asociadas a múltiples defectos distribuidos a lo largo del genoma humano y que, además, están influidas por el entorno.

Actualmente, con el avance de las técnicas en biología celular y molecular se identifican los genes que están asociados con la etiopatogenia de una enfermedad específica, y se estudia cómo tales genes inciden en ella y cuál es su rol biológico. Entonces, lo que se hace con la genómica funcional es analizar cómo interactúan todos estos factores, mientras que con la farmacogenómica se diseñan fármacos que actúen sobre el o los genes afectados de un paciente.

Aunque muchos factores distintos de los genéticos también pueden ser de relevancia, como la edad, la función orgánica, las terapias concomitantes, las interacciones y la naturaleza misma de la enfermedad; actualmente, existen numerosos ejemplos de casos en los que las diferencias interindividuales en la respuesta al tratamiento farmacológico, son debidas a secuencias que varían en los genes que codifican proteínas que son dianas moleculares de los fármacos, tales como: transportadores, receptores, canales iónicos, enzimas, factores de transcripción, etc. A diferencia de otros factores que influyen en la respuesta al fármaco, los determinantes heredados, generalmente, se mantienen estables a lo largo de la vida de una persona.

El efecto de un fármaco en una persona es consecuencia de las propiedades intrínsecas de la droga y su interacción con la base genética de predisposición. Esta base genética de predisposición está constituida por numerosos genes, que varían levemente de persona en persona, pero que en su combinación, determinan la susceptibilidad genética específica, en este caso, a la respuesta a un fármaco en particular. La mayoría de los efectos son determinados por varios productos génicos que influyen sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos, que incluyen las diferencias heredadas en la estructura y función de los receptores, enzimas, transportadores, canales iónicos, factores de transcripción entre otros, etc. Después que una droga se administra, se absorbe y distribuye hasta su sitio de acción (donde interactúa con su diana molecular), se metaboliza y luego se excreta, en cada uno de estos pasos podría existir una variación genética que origine una manifestación clínica distinta.

Es necesario un cambio de mentalidad y de visión, de los profesionales de la salud, las autoridades sanitarias, así como de la industria farmacéutica para el desarrollo y aprovechamiento de la farmacogenómica en beneficio de la sociedad. En particular, los farmacéuticos, quienes son los profesionales de la salud cuya formación les permite asumir la responsabilidad del monitoreo de la terapia con drogas, ello implica no sólo tener conocimientos sobre farmacología, sino, también, de las diferentes áreas relacionadas con la genética, la biología molecular y celular, la farmacología molecular, la farmacogenética, la farmacogenómica, entre otras, para poder enfrentar a los nuevos retos que la sociedad le exige.

DR. VICTOR IZAGUIRRE PASQUEL

Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Universidad Nacional Mayor de San Marcos