

A través de una muestra de saliva se evalúa el riesgo cardiovascular

¡Y llegó la genética!

A. G.

Barcelona

Desde hace tiempo se sabe que la genética tiene un peso de entre el 40 y el 50% en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La cardiología es una de las especialidades que más se ha beneficiado de los avances genéticos, probablemente porque las patologías cardiovasculares están entre las principales causas de mortalidad y, por lo tanto, la primera preocupación de salud. En los últimos años se han realizado estudios de colaboración internacional sobre el genoma completo para establecer qué factores genéticos se asocian a tener un infarto agudo de miocardio. Se han detectado la mayoría de las variantes que determinan la predisposición de

una persona a tener alteraciones en los lípidos, gran factor de riesgo. Se conoce mucho sobre los factores genéticos que predisponen a la hipercolesterolemia, tanto la familiar como la que se produce en función del grado de respuesta a la dieta. También se han

descubierto numerosos indicadores que determinan la vulnerabilidad de un individuo a sufrir lesiones en las paredes de las arterias. Y las investigaciones que estudian la predisposición a la trombosis están avanzando de manera notoria.

Hace ya algún tiempo, no mucho, que se puede leer el perfil genético de una persona. Es de una complejidad extraordinaria. Y es que el mismo resultado puede tener implicaciones diferentes en función de la persona. Empezando por el sexo, si el paciente es hombre o mujer, los genes



Del conocimiento a la aplicación práctica

■ La genética está revolucionando la medicina como la entendíamos hasta ahora, pero sobre todo va modificando conceptos para hacerla más individual, más personalizada. Hasta ahora se trataba al paciente cuando la enfermedad ya estaba instalada, y en muchos casos los efectos eran ya irreversibles.

Hace cuatro años no se sabía casi nada, existían muy pocas evidencias sólidas sobre qué características genéticas se asociaban con un mayor riesgo de presentar una enfermedad.

Fue en 2006 cuando empezaron a publicarse los primeros estudios con datos fiables. Una potencial aplicación de estos avances en el conocimiento es la de mejorar la capacidad de predecir el riesgo que una persona a presentar, por ejemplo, un infarto de miocardio. Hasta ahora sólo se utilizaban unas ecuaciones matemáticas que permiten predecir el riesgo de una persona que nunca ha sufrido una enfermedad cardiovascular de desarrollar una en los próximos diez años. Este cálculo se realiza en función del estado de sus factores de riesgos clásicos, como colesterol, diabetes, hipertensión, edad, sexo y tabaquismo. “El pro-

blema es que para las personas que no están en los extremos no podemos tomar decisiones lo suficientemente sólidas. Lo preocupante es que el 30% de la población se encuentra en esta zona intermedia”, apunta Jaume Marrugat. Uno de los retos de la investigación actual es descubrir nuevas determinaciones que ayuden a predecir el riesgo, la probabilidad, de presentar enfermedades futuras.

“La pregunta fundamental es ¿las características genéticas pueden contribuir a mejorar el cálculo de esa probabilidad?, hay algunos estudios que indican que sí. Los resultados son mejores, la estimación es más precisa”, añade Roberto Elosua, investigador del IMIM. Se han identificado hasta 27 características genéticas que se asocian con mayor riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio. “Son resultados sólidos, replicados y reales, y sabemos que tienen el mismo efecto en hombres que en mujeres”, explica Marrugat. A pesar de estos avances, estas características explican aproximadamente un 10% de las bases genéticas de la enfermedad coronaria. “Todavía queda por descubrir un 90%, pero, cuanto más se sabe, más rápido se avanza”, añade Elosua.

se pueden expresar de diferente forma, por el componente hormonal. También influye la orientación geográfica del individuo por la diferente exposición a los agentes ambientales en función de dónde vive. Los genes están ahí, pero todavía se debe conocer más sobre los mecanismos que llevan a un gen a expresarse de una forma u otra. Para esto hacen falta muchísimos estudios de investigación. El objetivo es evitar que los genes se expresen negativamente favoreciendo los de efecto positivo.

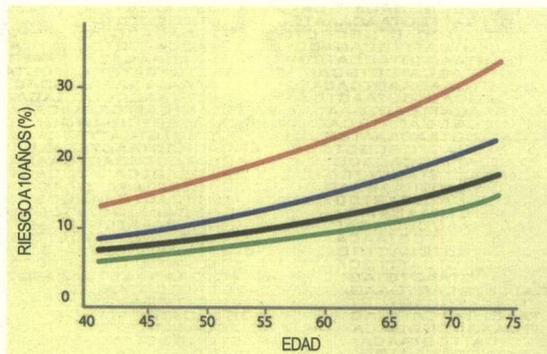
El riesgo de contraer determinadas enfermedades se evalúa a través de los biomarcadores, indicadores que pueden ser bioquímicos, genéticos, o incluso de imagen. Estudiar y aprobar cada biomarcador supone lustros de estudio. Las pruebas se realizan en miles de personas, un proceso costoso que no siempre garantiza el éxito. Pero una vez se confirma el biomarcador, pasa a formar parte de un listado que, al realizar un estudio del genoma humano, se consulta para conocer si el

paciente tiene riesgo de contraer determinadas patologías. "Todavía desconocemos mucho del funcionamiento de los genes, y de lo que no son genes! Hay material en el genoma que tiene una actividad moduladora que no acabamos de entender", explica Jaume Marrugat, investigador del IMIM (Instituto de Investigación del Hospital del Mar). "Se conoce sólo una pequeña parte de la genética, pero se ha observado que ésta aporta información muy valiosa que hasta ahora no estábamos considerando y puede desvelar algunas de las claves de la prevención".

Una prueba sencilla.

Los test genéticos están apareciendo en el mercado cada vez con más fuerza, pero aún existe cierto desconcierto entre la población sobre su uso y la relevancia de los resultados que se obtienen. "Lo que permite es que en personas totalmente sanas, si se les realiza este perfil, se puede aplicar un tratamiento de prevención. Los test genéticos

EJEMPLO DE LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR A LO LARGO DE LA VIDA DE UN PACIENTE



Impacto que tendría el control o abandono de diferentes factores de riesgo

- Factores de riesgo actuales + características genéticas
- Abandono Tabaco
- + control presión arterial
- + disminución colesterol LDL

- Edad del paciente: 40 años
- Riesgo global considerando factores clásicos: Bajo 4,6%
- Riesgo global considerando su genética: Medio-alto 12,8%
- Conclusión: Si este paciente no deja de fumar, y no controla la hipertensión y la hipercolesterolemia, su riesgo de contraer una enfermedad cardiovascular será igual al de una persona de 72 años sin factores de riesgo.

han superado la fase de experimentación. Se conoce mucho, no todo lo que se desearía saber, pero lo suficiente como para diseñar planes de prevención personalizados y objetivos con garantías de éxito", recalca el genetista José Ignacio Lao. El primer paso es mirar si un paciente tiene riesgo de sufrir determinadas enfermedades. Cualquier profesional en cualquier lugar, a través de una muestra de saliva del paciente, puede realizar un test genético.

El mismo resultado genético puede tener implicaciones diferentes en función de la persona

Estudios clínicoepidemiológicos internacionales (Frammingan) y nacionales (Regicor) revelan que disponer de la información genética aumentó en este caso hasta un 70% la eficacia en la detección precoz del riesgo de sufrir un infarto. La muestra se transporta a un almacén centralizado, donde se analizará la base genética, junto con una validación, para estar más seguros. Una vez obtenidos los resultados se evalúa cuántas de las variantes obtenidas del estudio del paciente están presentes en la tabla de biomarcadores asociados a riesgo cardiovascular. "Esto se combina con la información clínica. Se evalúa así el riesgo global. Se ha demostrado que estas técnicas mejoran signifi-

cativamente la capacidad de predicción obtenida a través de otras técnicas utilizadas hasta ahora, como la versión Española de la ecuación de Framingham", argumenta Eduardo Salas, director de I+D de Gendiag, del Grupo Ferrer, laboratorio pionero en lanzar al mercado varios test genéticos para medir determinados riesgos cardiovasculares. Normalmente se hacen programas de cribado a partir de los 30-35 años. El objetivo será poder

Los biomarcadores determinan el riesgo a contraer determinadas enfermedades

predecir todos estos riesgos al nacer, para que no se tengan que cambiar hábitos en la edad adulta, que es más difícil. "Pero es el futuro, de aquí a 10 o 20 años. Hoy en día puedes evitar transmitir determinadas enfermedades al feto o hacer modificaciones genéticas muy específicas en algunos órganos. Lo que no es posible es cambiar nuestros genes, ni creo que sea posible en 100 años, es de lo único que estamos completamente seguros, es ciencia ficción", aclara Marrugat.

La epigenética cada vez está adquiriendo más fuerza, "no sólo debemos tener en cuenta los genes, también su 'vecindad', aquellos factores externos a los genes pero que pueden determinar hasta cierto

punto la forma en que éstos se van a expresar", señala el genetista Lao. De momento esta ciencia está aún en pañales. Ahora estamos en plena era de la epigenómica, que trata de entender cómo actúan estos mecanismos y cómo determinan estos patrones diferenciales de expresión de los genes. "A nadie le sorprende que el médico le pida una analítica en sangre. Dentro de poco, a nadie le extrañará que se le realice un análisis genético. En el futuro se hará, de forma rutinaria, con la misma frecuencia", comenta Salas.

En cardiología también existe una amplia literatura basada en evidencias científicas que demuestran que los fármacos no actúan de la misma manera en todos los individuos. Hasta ahora la medicina era de ensayo y error. Es decir, en función de la respuesta se modifica el tratamiento. En cambio, la farmacogenética permite anticiparse a los efectos adversos y garantizar la eficacia de los tratamientos de primera elección.

Las personas que tengan cierto riesgo genético deben vigilar muy de cerca sus hábitos para poder prevenir enfermedades. La idea es vivir mucho y bien. Hay muchas cosas que dependen de la genética, pero el estilo de vida de cada persona tiene un gran peso en el desarrollo de enfermedades. "La genética no predetermina. Lo que permite es conocer un condicionamiento que, junto al resto de factores, ayuda a definir el riesgo de una persona a contraer determinadas enfermedades y, por lo tanto, también a crear tratamientos más específicos y efectivos", aclara Lao. ●