

## MEDICINA INDIVIDUALIZADA

### DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y MOLECULAR

Aunque cotidianamente asociemos la Medicina a actividades terapéuticas como son las intervenciones quirúrgicas o los tratamientos farmacológicos, es importante tener en cuenta que el diagnóstico es un primer paso clave en el proceso de asistencia al paciente, o en el establecimiento de estrategias de prevención o de cuidados, y sin el cual, el resto de las actuaciones carecen de sentido, salvo el sintomático o paliativo.

A los clásicos diagnósticos clínicos, morfológicos, microbiológicos o bioquímicos, ahora añadimos los basados en tecnologías que nos permiten realizar ensayos moleculares, que aportan una información diferente a los anteriores, y que no siempre sabemos integrar en el contexto correcto.

Debido al importante incremento que van a experimentar los estudios moleculares y pruebas genéticas, es muy importante el obtener y conservar muestras idóneas y de la mayor calidad, diferenciando cuándo, cómo, dónde, quién y por qué realizamos ensayos con fines de investigación o bien practicamos análisis moleculares con fines clínicos. En este sentido, la creación y regulación de los Biobancos constituye un importante apoyo, tanto en lo que a metodología se refiere, como en lo concerniente a la preservación de los derechos de los ciudadanos y pacientes.

Podemos diferenciar distintos grupos de diagnósticos moleculares con aplicación clínica en base a su finalidad:

Los dirigidos al diagnóstico de enfermedades hereditarias o de base genética, como son la distrofia muscular o la fibrosis quística.

Los referentes al estudio de alteraciones moleculares características de entidades o procesos definidos, y que sirven para su diagnóstico y seguimiento de los mismos, como son la traslocación t (11;14) en el linfoma folicular, o la t (11; 22) en el sarcoma de Ewing.

Aquellos que poseen un evidente valor bien pronóstico, o bien predictivo, en el sentido de indicar presumiblemente cuál va ser el efecto de un fármaco concreto frente a su diana específica. Dos ejemplos de este tipo de diagnósticos son el estudio de amplificación de HER-2 para la administración de Trastuzumab en pacientes con cáncer de mama, o el estudio de mutaciones del EGFR y la indicación de Iressa, un inhibidor específico tirosin-quinasa, en cáncer de pulmón.

Los estudios que informan sobre características propias, no de las alteraciones que causan la enfermedad, sino de la idiosincrasia de los pacientes, portadores o personas susceptibles. Así, los estudios de polimorfismos o mutaciones de moléculas involucradas en el metabolismo de fármacos, o de receptores de inmunomoduladores pueden ser de gran interés a la hora de planificar un protocolo de tratamiento.

En principio, ensayos basados en tecnologías de microarrays para estudiar perfiles de expresión son adecuados en estudios dirigidos a personalizar las estrategias terapéuticas. Sin embargo, es importante saber elegir la metodología a utilizar en base al tipo de información que queremos obtener, y el valor clínico que la misma nos va a aportar. Así, existen ejemplos como son el de los linfomas difusos de células grandes o el del cáncer de mama, en los que estudios realizados con microarrays de ADN no han aportado nueva información de la obtenida mediante estudios con inmunohistoquímica o PCR a tiempo real, más baratos y asequibles a la práctica clínica.

En el futuro cercano, nos vamos a enfrentar a una nueva era plagada de retos e interrogantes, tanto metodológicos y científicos-técnicos, como los que contemplan aspectos sociales, económicos, jurídicos y, muy especialmente, de carácter ético. Por ello, es de gran trascendencia que los diferentes profesionales involucrados en distintas disciplinas, sepamos trasladar la información derivada de nuestra actividad al resto de la comunidad científica, pues de nosotros depende que el importante volumen de recursos invertidos en este campo puedan dar el fruto deseado por todos, o bien, se produzca un desfase que retrase el avance correcto de la Medicina Individualizada, en la que tantas esperanzas hay depositadas.

Dr. Angel Concha López

Jefe de Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves