

FARMACOGENÓMICA EN ONCOLOGÍA

Carlos Ramírez ¹

Las reacciones adversas a los medicamentos han sido estudiadas desde mediados del siglo 20. Los trabajos pioneros de Motulsky y Kalow llamaron la atención sobre las respuestas inusuales a los fármacos y especialmente la relación con ciertas anomalías hereditarias relacionadas con el metabolismo de drogas y alimentos. En general podemos definir a la farmacogenómica como parte de las nuevas ciencias “ómicas” que intentan comprender cómo los individuos difieren en su respuesta a las terapias con medicamentos y los mecanismos de respuesta variable subyacentes utilizando el conocimiento basado en la proteómica, transcriptómica y metabolómica. Cada individuo tiene una composición genética diferente que influye tanto en el riesgo de desarrollar enfermedades, así como las respuestas a los medicamentos y a los factores ambientales. Dicha variación individual se debe en gran parte a secuencias específicas en varios genes relacionados con las enzimas metabolizadoras o transportadoras, así como también a las diferentes interacciones metabólicas y factores fisiológicos (edad, sexo, estado de la enfermedad, ejercicio, embarazo, ritmos circadianos y otros). Los efectos más importantes de esas interacciones se observan tanto en la farmacodinamia

(eficacia del medicamento), como en la disposición y el metabolismo (farmacocinética). Los avances en las últimas décadas en relación al uso de medicamentos más precisos basados en el conocimiento de los genes y el genoma humano, han abierto el importante campo del uso en terapias contra el cáncer. Uno de los mejores estudiados ha sido el cáncer colorrectal (CRC), para el cual se han desarrollado drogas antiangiogénicas (anticuerpos monoclonales basados en secuencias ADN específicas); contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico y el factor de crecimiento endotelial y vascular; antimetabolitos, drogas anti-topoisomeras de ADN e inmunoterapias. Hoy día se sabe que la red de biomarcadores en el CRC se compone de genes conductores, genes con mutaciones genéticas de la línea germinal patogénica, genes con mutaciones somáticas y enzimas fármacoresistentes por anti-topoisomerasas, antimetabolitos e igualmente por derivados del platino y fármacos antiangiogénicos.

¹ Licenciado en Biología. Doctor en Ciencias mención Genética Humana. Jefe de la Unidad de Estudios Genéticos y Forenses del IVIC. Teléfono: 0212 5041008. Dirección de correo electrónico: cdramirez@ivic.gob.ve