Editorial

LA FARMACOGENÉTICA, UN NUEVO RETO

Muchos de los fármacos que tienen potencial terapéutico nunca llegan a comerciali— Zarse por la presencia de reacciones adversas en algunos individuos observadas durante los ensayos clínicos. Por otra parte, existen fármacos utilizados comúnmente que sólo son efectivos en una parte de la población. Estas diferencias interindividuales referidas a eficacia y toxicidad dependen de muchos factores como pueden ser, sexo, edad, factores ambientales y factores genéticos. En los años 50 se utiliza por primera vez el término farmacogenética para describir los estudios sobre la base genética de la farmacoterapia.

Los estudios farmacogenéticos están dirigidos a identificar variantes alélicas de los genes involucrados en el metabolismo de los fármacos o de sus receptores. En el primer caso se trata de establecer una relación entre la variabilidad genética y la cantidad de fármaco disponible en la circulación sistémica, mientras que el estudio de polimor fismos a nivel de receptores tiene como fin determinar la capacidad de respuesta al fármaco. Los polimorfismos descritos en los genes que codifican las enzimas citocromo P450, constituyen un ejemplo representativo de las aplicaciones de la aproximación de la farmacogenética: hasta el 20% de los fármacos más utilizados se metabolizan por esta vía, entre ellos psicofármacos y agentes cardiovasculares, y las variaciones genéticas con repercusión fenotípica pueden afectar hasta el 30% de los individuos en algunas poblaciones.

Los estudios farmacogenéticos están encaminados a conseguir una optimización farmacoterapéutica individualizada y la selección de los fármacos más eficaces en cada individuo. Se espera también que tengan una amplia repercusión en el diseño e interpretación de los ensayos clínicos, con importantes consecuencias clínicas y económicas. Todavía no se dispone de datos suficientes para su aplicación clínica, aunque se están realizando ya algunos protocolos farmacogenéticos como por ejem plo el análisis de la respuesta a propafenona en relación a las variantes alélicas del gen CYP2D6 en pacientes con fibrilación auricular o la respuesta a salbutamol, en relación a las variantes del gen de los receptores beta adrenérgicos en pacientes asmáticos.

Existen otros campos de aplicación del conocimiento genético a la medicina. El término farmacogenómica, que en ocasiones se ha utilizado como sinónimo de farmacogenética, trata de analizar de manera global todo el conjunto de genes que determinan la respuesta a un medicamento concreto. Ambas disciplinas, farmacogenética y farmacogenómica, tienen como finalidad optimizar el tratamiento farmacológico en base a la variabilidad individual. Por otra parte, la terapia génica está basada en la manipula ción de genes con fines terapéuticos. La farmacogenética, es en definitiva un método de predicción de respuesta al trata - miento farmacológico y de optimización posológica, por lo que los farmacéuticos debe - mos aceptar el reto e involucrarnos en su estudio, investigación y desarrollo. En este momento se están dando los primeros pasos en la aplicación clínica de esta actividad, y es ahora cuando tenemos que integrarnos en el equipo de profesionales implicados.

M. L. Martín, I. Castillo, M. Orera, M. Sanjurjo

Servicio de Farmacia. Hospital Gregorio Marañón. Madrid