

# *Cuba emprende el camino de la Medicina personalizada*

---



**Imagen: Todo Diagnóstico.**

La medicina personalizada se ha convertido en una de las principales estrategias de atención médica en el mundo, y Cuba no es la excepción. La Dra. Beatriz Marcheco Teruel, directora del Centro Nacional de Genética Médica y presidenta de la Sociedad Cubana de Genética Humana, comentó que Cuba ha comenzado a caminar en el desarrollo e implementación de esta iniciativa en el país.

La especialista detalló que la medicina personalizada se basa en la identificación de peculiaridades genéticas de cada individuo, que pueden predisponer a padecer determinadas enfermedades o protegerlo de otras. Pero, además, se considera el contexto en que vive cada persona, incluyendo su historia personal de salud, su familia y las condiciones que lo rodean. Este enfoque de atención médica se aleja de la medicina centrada en enfermedades y se enfoca en el individuo y su entorno.

“A inicios de este siglo aparece la oportunidad no solo de identificar aquellas alteraciones en el ADN que están directamente relacionadas con el origen de determinadas enfermedades sino también de identificar cambios en la secuencia que predisponen a unas personas más que otras a padecer determinadas enfermedades que transcurren en familias.

Tienen la característica de que se necesita además de la alteración genética, un grupo de factores que rodean a nuestras vidas cotidianas o sea los contextos en los que viven los individuos y donde esos factores están interactuando con la información genética para que esas enfermedades detonen o debuten”, añadió.

Marcheco Teruel marcó como punto de partida para la medicina personalizada las investigaciones desarrolladas en 2016 durante el mandato del presidente Obama cuando este anunciara la primera iniciativa nacional de medicina personalizada en los Estados Unidos.

“Desde entonces, 16 países europeos y algunos países de Asia y Oceanía han seguido el ejemplo. Ahora, Cuba se une a esta lista”.

El Consejo Nacional de Innovación del país ha aprobado la iniciativa y Cuba está preparada para comenzar a desarrollar su medicina personalizada, acuñó.

“Aunque no cuenta con los mismos recursos tecnológicos que otros países, Cuba tiene un sistema de salud organizado y recursos humanos preparados para el desafío. Además, la población cubana es altamente educada y se espera que participe activamente en el cuidado de su propia salud”.

Para asegurar la iniciativa país de medicina personalizada, Cuba desarrolla áreas estratégicas como un marco regulatorio y ético, biomarcadores para el diagnóstico, bancos de muestras biológicas, tecnologías de información y formación de recursos humanos. También se busca caracterizar el genoma cubano, que es un genoma muy especial, apuntó Marcheco Teruel.

“Tenemos un área que está dirigida al desarrollo de biomarcadores. Los marcadores son herramientas que utilizamos para diagnóstico o para caracterizar determinadas características, valga la redundancia, genéticas de nuestra población. Contamos además con un área sobre las tecnologías de la información un área para los bancos de muestras biológicas porque debemos conservar ADN y otras muestras biológicas; así como un área para la formación de recursos humanos”, dijo.

Con la voluntad política y los recursos humanos preparados, Cuba está lista para comenzar su camino en el desarrollo de la medicina personalizada y ofrecer una atención médica más centrada en el individuo y su entorno, concluyó.

### **¿Qué relación tiene la medicina personalizada y la farmacogenética?**

Por su parte, la Dra. C Hilda Roblejo Balbuena, investigadora del Centro Nacional de Genética Médica, destacó la importancia de llevar los resultados de las investigaciones a la práctica clínica en la medicina personalizada y la farmacogenética.

“La farmacogenética es la parte de la genética que se encarga de evaluar la variabilidad en la respuesta a las drogas (medicamentos) en función del perfil genético de los individuos. Esta área de desarrollo clave tiene como objetivo evaluar de predecir cuán efectivo puede ser un tratamiento para un paciente en función de su perfil genético”, detalló.

La Dra. Roblejo Balbuena explicó que cuando los médicos indican un tratamiento farmacológico, existen cuatro escenarios posibles. El escenario ideal es que el medicamento resulte beneficioso y no produzca reacciones adversas. Sin embargo, existen otras tres posibilidades, en las que el medicamento tenga efectos adversos o no logre el efecto terapéutico deseado.

En otro momento del programa radio-televisivo, la experta comentó que “la variabilidad en los genes que codifican proteínas que pueden tener acción enzimática, pueden ser receptores o transportadores de los medicamentos, puede ser evaluada a través de los perfiles fármacos”.

“Es importante identificar aquellos individuos cuyos genes codifican proteínas que no van a ser lo suficientemente funcionales, lo que puede ocasionar efectos adversos, o aquellos individuos cuyas proteínas van a tener una función aumentada en comparación con la media, lo que puede ocasionar un fracaso terapéutico” añadió.

Roblejo Balbuena señaló que es importante tener en cuenta las singularidades del genoma cubano. Por ejemplo, en la población cubana hay un gen que confiere una mayor hipersensibilidad al uso de la carbamazepina, lo que constituye un punto de vigilancia en el momento en que se definan qué biomarcadores deben ser estandarizados en la población cubana.

“Es importante destacar que hay un por ciento importante de medicamentos de uso común que ya tienen incorporado en las fichas técnicas de los medicamentos la indicación de un biomarcador, aunque esta información es heterogénea entre las diferentes agencias reguladoras. En este camino, hay que avanzar para implementar marcadores que constituyen una necesidad, como en el caso de la hipertensión arterial, la carbamazepina, el cocedal y la codeína”.

Igualmente destacó la importancia de atemperar los estudios fármaco genéticos a las características de la población cubana, y de diseñar una estrategia cubana clara y específica para el desarrollo de los biomarcadores fármaco genéticos.

En cuanto a la contraindicación de medicamentos, la especialista explicó que las empresas farmacéuticas pueden alertar sobre la necesidad de genotipar en determinado biomarcador en poblaciones determinadas antes de consumir el medicamento, pero no siempre la contraindicación está relacionada con un biomarcador fármaco genético.

“Es importante incorporar en la práctica la cultura de qué biomarcador fármaco genético está relacionado con el uso del medicamento que se está indicando al paciente”.

Balbuena confía en los recursos humanos que tiene Cuba para el desarrollo de la medicina personalizada, y resaltó el trabajo que ha venido desarrollando la Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas en la creación de una cátedra multidisciplinaria de medicina genómica. También se propone extender esta experiencia al resto de las universidades del país y avanzar en la introducción de otros contenidos en las carreras de las ciencias médicas, y en la formación de otros perfiles profesionales.

**¿Qué se está haciendo en el Instituto de Hematología e Inmunología?**



*Instituto de Hematología e Inmunología. Foto: PL.*

Durante su intervención en el espacio televisivo el Dr. Arturo Chang Monteagudo, investigador y subdirector de Medios de Diagnóstico del Instituto de Hematología e Inmunología, aseguró que en su institución ya se puede hablar de medicina personalizada.

“Aunque el concepto de medicina de precisión y personalizada es relativamente nuevo, de la última década, venimos dando pasos que quedan enmarcados en esta clasificación”.

Por ejemplo, la búsqueda de sangre compatible para un receptor. La sangre hay que compatibilizarla, explica el especialista, y el donante y el receptor no pueden ser cualquiera. “Muchas veces el estudio de estas diferencias individuales no tiene que ser necesariamente a nivel de los genes, sino que se puede estudiar el producto del gen que en este caso son los sistemas de grupos sanguíneos. Por lo tanto, la búsqueda de sangre compatible es como buscar el medicamento indicado para un receptor”.

El doctor ejemplificó con un caso de un neonato que está ingresado actualmente en el González Coro y necesitó una transfusión de sangre y sus únicos donantes posibles estaban en Santiago de Cuba. “Era un conflicto materno fetal y había que buscar un donante que fuera compatible. Llegó la sangre a tiempo al Instituto de Hematología y ahí estaba nuestro personal hasta altas horas de la noche esperando para caracterizar esa sangre y poder transfundir al neonato”.

Eso es medicina de precisión, agregó Chang Monteagudo, no es solo llegar a los genes o estudiarlo con equipos costosos ni poner medicamentos de última generación, sino estudiar esas diferencias genéticas en un contexto biopsicosocial, el familiar, el ambiente y el contacto con los pacientes.

“Además del estudio de la inmunohematología, también estudiamos la histocompatibilidad del trasplante. Por ejemplo, una persona que requiera el trasplante de médula ósea requiere de un donador que aporte sus células y que sea genéticamente compatible. Los posibles donantes se encuentran más fácil entre la familia, pero cuando no existe hay que buscar uno entre un millón de donantes, y el tratamiento con la célula progenitora hematopoyética es probablemente una de las estrategias de más precisión.

Igual ocurre en el trasplante de órganos sólido, donde no hay que tener una compatibilidad genética tan elevada como en el de células madre. “Aquí se evidencia la importancia de la interacción de esos genes con el ambiente. No hacemos nada con poner un órgano compatible y que otros factores influyan en un posible rechazo”.



Según el doctor en el Instituto hacen las clásicas técnicas de citogenética, de genética molecular, y de PCR cualitativo y en tiempo real que permiten detectar las enfermedades onco homatólogicas, trazar una estrategia terapéutica, dar los pronósticos de la enfermedad y evaluar la respuesta a los tratamientos.

“No siempre nos vamos al gen, sino que también vamos al producto de los genes y tenemos un departamento de citometría de flujo donde caracterizamos esas células de los enfermos y poder luego trazar la estrategia terapéutica”.

La medicina debe ser necesariamente personalizada, comentó el especialista, porque no hay enfermedades sino enfermos y sobre la base de esos paradigmas de prevención, es que se establecieron los nuevos conceptos de la medicina de precisión con un factor económico y un trasfondo de costo beneficio.

Chang Monteagudo concluyó su intervención asegurando que el Instituto de Hematología e Inmunología está preparado para insertarse en esa iniciativa del país de apostar por una medicina especializada.

### Desde el CIGB



*Foto: Archivo/CD.*

En otro momento del espacio televisivo, el doctor Gerardo Guillén Nieto, director de Investigaciones Biomédicas del CIGB, sobre si Cuba está preparada para enfrentar esta revolución en la personalización de la medicina, dijo que desde hace muchos años se trabaja en la personalización de los tratamientos con las drogas farmacéuticas que desarrollan.

“Se le envió a BioCubaFarma. Hay más de 60 proyectos biológicos o de moléculas farmacéuticas basadas en péptidos y proteínas que se producen en diferentes centros del CIGB o están en investigación en estos momentos. En el Centro de Ingeniería Genética hay más de 30 proyectos diferentes de biológicos en diferentes áreas: contra el cáncer, enfermedades crónicas como la diabetes, o enfermedades autoinmunes o relacionadas con el cerebro, la neuroprotección o la cardioprotección”.

Como parte integral de esos proyectos, aseguró el especialista, están buscando biomarcadores que permitan, por un lado, identificar el mecanismo de acción de estos biológicos, y luego se detectan los biomarcadores, que permiten en los estudios clínicos o en la aplicación en poblaciones cuando los medicamentos están registrados, optimizar y re direccionar el uso de estos medicamentos para cada

individuo.

Para ese fin se basan en las técnicas que expusieron los panelistas anteriores y que se dominan desde hace muchos años.

Guillén Nieto ejemplificó que el tratamiento de elección para el Glioblastoma multiforme, un tipo de cáncer cerebral, es la temozolamida, que actúa en la membrana de la célula, la traspasa y fija el material genético. Luego muere la célula cancerígena y de esa forma destruye el tumor.

“Hay pacientes que son resistentes a este tratamiento y no tiene efecto el medicamento. Para esos casos usamos el heberferon, una mezcla de interferones alfa y gamma. Cuando se administran juntos el heberferon y la temozolamida se ha probado experimentalmente que disminuye esa resistencia al medicamento. De una expectativa de vida que no era mayor de tres meses este paciente puede tener más de un año y hasta tres”.

Tenemos otro proyecto que es un péptido antitumoral, que también se encuentra en estudio clínico en cáncer cervicouterino, cáncer de pulmón y en leucemia, señaló Guillén Nieto.

“Lo que hemos identificado haciendo estos estudios de farmacogenómica, de proteómica, buscando todas las proteínas...”, dijo.

El director de Investigaciones Biomédicas del CIGB recalcó que la farmacogenómica está relacionada con los cambios que ocurren en estas moléculas, es decir en el material genético (DNA), o en las proteínas que se traducen a partir de la información de este material genético; o también en los niveles de expresión de esas proteínas.

Ello está vinculado—sostuvo— con la mayor sensibilidad o no a un medicamento.

“Hemos identificado para este péptido antitumoral que él actúa a través de varios marcadores, entre los que se encuentran la proteína Kinasa CK2 (una enzima fosforilada que se traduce en señales a partir de esa fosforilación, es decir la adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula). En este proceso interviene el péptido desarrollado con el código CIGB-300 lo cual también influye en los niveles de otra proteína: la B23. Dichos marcadores están muy relacionados con la efectividad del medicamento”, detalló el científico.

Puntualizó que aunque el péptido está en estudio clínico con estos fines, los marcadores sí están identificados, si bien hay que validarlos en estudios clínicos o poblacionales con mayor número de pacientes. Mencionó que hasta el momento los estudios realizados muestran que en la medida que disminuye la proteína B23, se correlaciona con el efecto terapéutico del medicamento, por lo cual es un tratamiento que se puede seguir por este marcador ya identificado en ese proyecto.

Guillén Nieto se refirió además a otro péptido antitumoral en desarrollo en el CIGB: el CIGB 552. “Se identificó también mediante estos métodos de precisión el biomarcador COMMD1. Las personas sanas tienen altos niveles de esta proteína. Sin embargo, las personas que por ejemplo tienen cáncer de mama o de próstata, o metástasis, tienen disminuidos los niveles de esta proteína.

Este medicamento justamente lo que hace es incrementar los niveles de esa proteína, de ahí su efecto antitumoral pues inhibe la proliferación del tumor. El biomarcador también permite identificar en qué tumores el medicamento puede tener acción positiva y en cuáles no, teniendo en cuenta aquellos que estén mediados por la expresión de este biomarcador”, dijo.

El científico habló además de un fármaco neuroprotector: el CIGB 845, una combinación del factor de crecimiento epidérmico y una pequeña proteína citoprotectora, y que está dirigido contra la isquemia cerebral.

Según explicó el fármaco se encuentra en estudios clínicos avanzados fase III. “Utilizando tecnologías de proteómica estudiamos todas las proteínas que componen la célula, el organismo y vemos cuáles incrementan su expresión y cuáles la disminuyen en presencia del medicamento y por lo tanto están relacionadas con la actividad biológica del fármaco”, refirió.

Agregó que de este modo se puede no solo guiar el tratamiento con dichos marcadores sino también predecir en qué procesos patológicos el medicamento puede tener efecto; procesos que están mediados por esos procesos biológicos que a su vez son modificados por la acción del fármaco. “Esa es la fortaleza que tiene poder identificar esos mecanismos de acción y los biomarcadores que pueden guiar la terapia”, sostuvo.

De acuerdo con el director de Investigaciones Biomédicas del CIGB no solo hay que medir los biomarcadores en los pacientes, sino que durante el desarrollo de los medicamentos se puede optimizar a qué característica de los pacientes va dirigido ese medicamento. Ya después se puede tratar a esas personas y se convierte en una terapia dirigida sin necesidad de estar evaluando en todos los casos los biomarcadores.

Guillén Nieto se refirió al Jusvinza, un producto del CIGB conocido por su amplio uso durante los momentos más duros de la pandemia de la COVID-19 en el país.

Dicho producto estaba desarrollado inicialmente para el tratamiento de la artritis reumatoide—explicó— y debido al conocimiento de ese mecanismo de acción y haber estudiado todos los marcadores que son modificados por este péptido, pudimos entonces asociarlo con los mecanismos de acción patogénicos que estaban ocurriendo en la covid-19, como la llamada tormenta de citoquinas. Por tanto, aplicarlo en los pacientes que padecían la enfermedad.

Recordó el estudio desarrollado con el fármaco en el hospital naval (hospital militar Luis Díaz Soto) respecto a los biomarcadores de inflamación, los cuales se comprobó que disminuían significativamente en aquellos pacientes que recibieron el medicamento. Similar ocurre con los biomarcadores de coagulación, tan importantes en la covid, los cuales también disminuyen con la aplicación del péptido. Ello contribuye a evitar la severidad de la enfermedad y con ello la muerte, pero también ayuda a prevenir las secuelas. (Tomado de Cubadebate).

---

<https://www.radiohc.cu/especiales/exclusivas/321724-cuba-emprende-el-camino-de-la-medicina-personalizada>



**Radio Habana Cuba**