

Desafíos de la genética en las enfermedades crónicas no transmisibles

Challenges of Genetics in Chronic Non-communicable Diseases

Hilda Roblejo Balbuena^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-5895-8057>

Sergio Fernández García² <http://orcid.org/0000-0002-9653-4212>

* Autor para la correspondencia: fernandez.sergito1976@gmail.com

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

Recibido: 30/03/2023

Aceptado: 31/03/2023

El año 2023 tiene una especial significación para la Genética Médica porque se conmemora el 70 aniversario del descubrimiento de la estructura en doble hélice del ADN por James Watson y Francis Crick.⁽¹⁾ Por otra parte, se cumplen tres años de la terminación exitosa del Proyecto Genoma Humano (PGH). Este último constituye uno de los logros científicos más relevantes de comienzos del siglo XXI, sus aportes han dado un giro radical al concepto de medicina, que anteriormente se centraba en las enfermedades. Este concepto ha ido cambiando para establecer como centro al individuo.

En la práctica clínica, el significado principal de la genética es su función en la definición de la etiología de un gran número de enfermedades. Estas pueden ser resultantes de la genética, como de la combinación y la influencia de factores ambientales.

De tal manera, las enfermedades genéticas se clasifican en monogénicas (producidas por alteraciones en la secuencia de ADN de un solo gen), cromosómicas (exceso o deficiencia de genes de un solo cromosoma, segmento cromosómico o grupos de cromosomas) y multifactoriales (causadas por el efecto combinado de diferentes genes y en las que influyen los factores ambientales de forma considerable).

Las enfermedades monogénicas y cromosómicas son, por lo general, poco frecuentes, y el componente genético que subyace está bien delineado. Sin embargo, en la categoría de multifactorial se encuentran las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), también conocidas como enfermedades complejas, que implican la interacción entre factores genéticos y ambientales. Si bien los trastornos complejos a menudo se agrupan en familias, no poseen un patrón de herencia definido, por lo que resulta difícil poder identificar la función de la genética en estas enfermedades. A menudo las familias comparten ambientes y pueden tener estilos de vida similares.

La complejidad en la etiología de las enfermedades crónicas no trasmisibles radica, además, en los fenómenos poligénicos, con genes de diferentes grados de penetrancia en el fenotipo.

Sin dudas, el desarrollo vertiginoso de las tecnologías como la secuenciación masiva o de siguiente generación, y el avance en los programas bioinformáticos han condicionado un avance de la visión fenotípica a la genotípica o molecular. Esto ha permitido identificar las bases genéticas que predisponen las ECNT, que promueve la importancia del pronóstico en lo que se conoce como Medicina Personalizada y de Precisión (MPP). Este tránsito supone un cambio de paradigma en la forma de proporcionar asistencia sanitaria, se incorporan estrategias de prevención, diagnóstico, además de tratamientos más eficaces y seguros. Los avances más significativos en cuanto a MPP se han realizado en el tratamiento del cáncer. La práctica cada vez se extiende a la mayoría de ECNT por ser un problema de la salud pública que constituye un reto global en cuanto al impacto de la mortalidad.

Los análisis moleculares de las ECNT revelan mecanismos patogénicos subyacentes y nuevas aproximaciones para la intervención terapéutica. De igual modo, permiten caracterizar los perfiles farmacogenéticos de los pacientes y adecuar las dosis terapéuticas en función de sus capacidades metabólicas. Además, el porcentaje de terapias dirigidas a dianas moleculares ha aumentado el número total de medicamentos aprobados. No obstante, la puesta en práctica de la MPP en el manejo de las ECNT pretende enfrentar algunas barreras para su adopción, que incluye el alto costo de las pruebas, la implementación de la farmacogenética y la farmacogenómica, las tecnologías de la salud digital, la traducción de los análisis a la clínica, además de la integración/utilización de los datos clínicos y genómicos.

No hay dudas de que la aplicación de la MPP transformará la manera de abordar las ECNT. Sin embargo, uno de los actuales desafíos de la genética radica en que toda la información se deriva del Proyecto Genoma Humano.

Es importante que resulte de manera objetiva la valoración y la relación de costo-efectividad de este modelo en los sistemas de salud, y acceder a la implementación de estrategias que permitan avanzar en este camino. Se necesita, además, implementar la formación de recursos humanos atemperados para las demandas de estos tiempos.

Referencias bibliográficas

1. Foradori CA, Lagos M. La larga historia de una molécula: el ADN. Rev Chil Pediatr. 2003;74(6):565-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062003000600001>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.