euroespes health

Vol. 16 / Septiembre 2021

Boletín Médico EuroEspes Health

Centro Internacional de Neurociencias
y Medicina Genómica

Contenidos

Editorial Septiembre

- Gratitud y Fidelidad

30 Años al Servicio de la Comunidad y la Salud

Neovital incorpora los productos de Ebiotec a su portfolio comercial

El consumo de tabaco durante el embarazo afecta al desarrollo placentario y al tamaño cerebral del feto

Iniciativas para secuenciar el genoma de los recién nacidos

Diferencias epigenéticas genuinas en gemelos idénticos

Endofenotipos cerebrales del Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC)

Actualidad COVID-19

- ¿Hacia dónde vamos?
- COVID-19 en personas vacunadas
- Trombosis trombocitopénica inmunitaria inducida por vacunas anti-SARS-CoV-2 con vectores adenovirales

Actualidad Editorial

Sección Promocional

- Plan de Prevención Alzheimer (PPA)
- Plan de Prevención Parkinson (PPP)
- Tarjeta Farmacogenética Inteligente PGx-60/4000
- COVID-19-GenoPredictor
- NeoBrainine
- Atremorine cápsulas
- DefenVid-90
- Secuenciación completa del Genoma Humano
- Catálogo de DermoGenética
- Atención Domiciliaria: Pruebas COVID-19 y Pruebas Genéticas
- World Guide for Drug Use and Pharmacogenomics

Editorial Septiembre
Gratitud y Fidelidad

La gratitud y la fidelidad son hijos de la misma madre. Quien sabe ser agradecido suele ser fiel a sus principios y a sus amigos; y quien es fiel a los suyos tiene el agradecimiento de todos los bondadosos. **Erich From** decía en *The Art of Loving* que "sólo la persona que tiene fe en sí misma es capaz de ser fiel a los demás". La fe en lo que uno hace, el convencimiento de que hacemos lo correcto, es lo que fortalece la fidelidad entre las personas y cultiva el afecto. Contaba **Cicerón** en *De Officiis* que "debemos medir el afecto, no como los jóvenes por el ardor de su pasión, sino por su fuerza y su constancia". Todo esto es lo que da estabilidad a las relaciones humanas, sean de pareja, de familia, de amistad, de profesión o de necesidad. Sin duda, el amor está por encima de todo; y, es probable, que sin amor solo las relaciones de conveniencia tengan algo de consistencia temporal; pero incluso habiendo amor, sin fidelidad y capacidad de gratitud, hasta el mismo amor tiene fecha de caducidad. En *Characteristics*, **William Hazlitt** sostenía que "ser capaz de una amistad constante o de un amor duradero, son las dos mayores pruebas, no sólo de la bondad del corazón, sino de la fuerza de la mente".

Puede que, en momentos como el actual, donde casi todos los valores están en crisis -desde la moral más elemental hasta la religiosidad más ortodoxa, pasando por los principios de honradez, transparencia, buena voluntad y solidaridad- la amistad, el amor, las relaciones laborales y los compromisos sociales, se afronten como experimentos temporales de duración incierta. No debe ser una circunstancia nueva, cuando ya el 9 de septiembre de 1779, **Boswell** ponía en boca de **Samuel Johnson**: "Es tan tonto hacer experimentos sobre la constancia de un amigo, como sobre la castidad de una esposa". La constancia es el elemento que engrana la fidelidad, la lealtad y la gratitud. **François de La Rochefoucauld** describía, en sus *Maxims* de 1665, dos tipos de constancia en el amor; uno que proviene del descubrimiento continuo en el ser amado de nuevos motivos para el amor; y otro que proviene de hacer que la constancia sea el fundamento del honor.

La constancia en el amor engendra fidelidad y el fruto de ambas es la gratitud que las alimenta. Cuando esta cadena falla saltan las alarman y el status de error paraliza la relación. El error es una conducta atávica de la especie humana, que puede ser parcialmente reparada por la virtud.

La relación médico-enfermo es un poco todo esto en fusión armónica, cuando funciona correctamente; y es un mero matrimonio de conveniencia pasajera cuando el servicio es simple mercenariado o cuando la necesidad es simple interés pasajero. El paciente no puede ir al médico como si fuese de compras a El Corte Inglés o como si fuese buscando la misericordia de Cáritas o de La Cocina Económica. El médico no es un funcionario detrás de un mostrador ni un mecánico en un taller de coches, por mucho que se dedique a reparar máquinas biológicas; unas, con problemas de chapa; otras, con problemas de electricidad o carrocería; y muchas, con graves problemas en el motor. También hay máquinas biológicas que funcionan muy bien, pero con graves problemas en el estilo de conducción, que les impiden circular con normalidad en un mundo hiper-regulado y sometido al capricho de normas irrespetuosas con los diferentes, con los discapacitados, con los disidentes, con los que han aprendido que ser libres les permite no tener que decir amén a todo.

El paciente pone su vida en manos del médico, lo cual representa un acto de confianza suprema; el paciente cuenta al médico lo que no cuenta a nadie, asumiendo que el código hipocrático es tan sagrado como el secreto de confesión; el paciente se somete a las órdenes, a las instrucciones y a los remedios que el médico propone, con la ceguera de la fe. Ante esta entrega sublime, vulgarizada por la costumbre y sometida a los vicios de la beneficencia, el médico tiene que comprometer su vida, su honor, su profesionalidad con el paciente; entre ambos surgirá el afecto, la confianza mutua, la fidelidad y la gratitud, por lo que uno ofrece y el otro acepta, por lo que uno da y el otro recibe, por lo que uno explica y el otro entiende, y por lo que la naturaleza permite y la razón prohíbe.

"La causa más poderosa del error es la guerra existente entre los sentidos y la razón", escribía **Pascal** en sus *Pensées* de 1670. Esta pugna es frecuente en medicina cuando la opinión se antepone al conocimiento o cuando la batalla se centra no en combatir la enfermedad con eficiencia científica sino en ganar guerras dialécticas para imponer un pensamiento hegemónico absolutista y dogmático. Sin embargo, siguiendo el pensamiento de **Thomas Jefferson**, expuesto en su primer discurso inaugural el 4 de marzo de 1801, "el error de opinión solo puede ser tolerado cuando la razón es libre para combatirlo".

La violación, por parte del médico o del paciente, de los principios morales y profesionales que mantienen esta relación única, conduce a la desconfianza, al desinterés, al incumplimiento, al conflicto, al error y al litigio. Cuando el final de la relación se convierte en un divorcio, con connotaciones legales, la intervención tóxica de terceros, con intereses unilaterales, será irremediablemente destructiva, con desenlace insatisfactorio para las partes. Cuando el error, no infrecuentemente bilateral, es la causa del fracaso de la relación, entonces solo altas dosis de humildad y reflexión podrán traer concordia y raciocinio, minimizando el efecto traumático de la ruptura. Lamentablemente, ya el sistema se encarga de que la relación médico-enfermo, salvo en Atención Primaria, no sea duradera y sectariamente conflictiva. Rara vez, en áreas de especialización, que requieren atención crónica, el paciente tiene siempre como interlocutor al mismo médico, prostituyendo la relación de unos y convirtiendo en polígamos a otros. Esta circunstancia afirma la despersonalización de la relación médico-enfermo, resta confianza y multiplica las posibilidades de error.

Muchos errores en medicina surgen de la mala comunicación, la desconfianza, la ignorancia, la inconstancia, el incumplimiento y el diagnóstico y/o tratamiento inadecuado. Unos errores son responsabilidad del médico; otros, del paciente y su entorno. Ambos contribuyen a dañar la relación. Unos y otros debieran entender, como señalaba **Pearl S. Buck**, que "todo gran error tiene un momento, a mitad de camino, en el que puede ser reconocido y tal vez remediado". Muchos errores surgen por la búsqueda inocente o interesada de verdades

absolutas inexistentes, sobre todo en biología. **Samuel Butler** en *Truth and Convenience* ya anunciaba que "no existe mayor fuente de error que la búsqueda de la verdad absoluta". Ni el paciente puede pedir imposibles a la ciencia médica, ni la medicina puede prometer lo que es incapaz de dar.

Cuando nos empeñamos en prometer soluciones a problemas irresolubles, cuando jugamos a ser Dios con pronósticos fabulatorios y con remedios mágicos, cuando novelamos enfermedades que son poesía sin rima, cuando no reconocemos los límites del conocimiento, estamos humillando la verdad. La mentira piadosa puede ser compasiva; la imprecisión, no. La confianza del paciente no puede ser burlada en el limbo de su ignorancia. El paciente espera que el médico sea el intérprete que rellene el vacío del conocimiento. **Charles Caleb Colton** decía en *Lacon* que "la ignorancia es una hoja en blanco, en la que podemos escribir; pero el error es un garabato, que debemos borrar". Es ilegítimo llenar hojas de garabatos basándose en el error; y cuando se hace, a la ignorancia y al error debe añadirse deshonestidad y falta de profesionalidad.

El mercado actual de la salud, con los intérpretes ocultos detrás de los cristales de las ventanillas, de las pantallas de los ordenadores o de la distancia telefónica, es hoy más vulnerable que nunca a dañar de muerte la relación médico-enfermo, privando a ambos del privilegio moral y emocional de la gratitud y la fidelidad, que a lo largo de la historia han hecho de la medicina el servicio más honorable y comprometido que un ser humano puede ofrecer a otro en aras del bienestar de ambos.

Cuando el binomio médico-paciente es intersectado por intereses políticos, administrativos, corporativos, industriales y económicos, se producen desvíos asintóticos que nunca benefician ni al médico ni al paciente sino a los elementos que fuerzan la intersección. Siendo, como es el médico, el principal beneficiario del progreso científico para servir con mayor eficiencia a sus enfermos, debiera estar alerta frente a las fuerzas diabólicas que persisten en mantenerlo en un status de proletario sometido. Habitualmente, el conocimiento llega tarde al soldado raso, cuando la información se retiene en capitanías y generalatos. Por el contrario, el error siempre se desvía a las bases para no dañar a la cúpula. Fue **Cicerón** el que dijo en sus *Filípicas* que "cualquier hombre puede equivocarse, pero solo el idiota persiste en el error". **John Locke** refinó la cosa en *An Essay Concerning Human Understanding* diciendo que "todos los hombres son susceptibles de error; y la mayoría de ellos están, por pasión o interés, tentados a ello". Asumiendo el error como humano, dice **Ilya Ehrenburg** que "las personas rara vez aprenden de los errores de los demás, no porque nieguen el valor del pasado, sino porque se enfrentan a nuevos problemas". Ante los retos que plantea el futuro en la relación médico-enfermo, en términos de nuevas tecnologías diagnósticas y nuevos enfoques terapéuticos, médicos y pacientes necesitan resetear los principios de su relación, igual que los servicios médicos y la atención sanitaria, en general, tienen que renovar *hardware* y *software* (y quizá también "programadores de salud").

Puede que al paciente le convenga entender, como diría **William Blake**, que "los errores de un hombre sabio dan mejor gobierno que las perfecciones de un tonto"; y al médico, asumir con humildad, como aconsejaría **Bertolt Brecht**, que "la inteligencia no es no cometer errores, sino ver rápidamente cómo repararlos con acciones que los hagan buenos". Después de todo, no conviene olvidar, lo que ya anunciaba **Clarence Day** en *This Simian World* en 1920: "Este es un mundo duro y precario, donde cada error y dolencia debe ser pagado en su totalidad".

Ramón Cacabelos
Catedrático de Medicina Genómica

30 Años al Servicio de la Comunidad y la Salud

Este año se cumplen tres décadas de la fundación de **EuroEspes**, con la apertura del **Instituto para Enfermedades del Sistema Nervioso Central**, en A Coruña. En 1991, el Instituto representó el primer centro monográfico de España, especialmente dedicado a la enfermedad de Alzheimer, cuando la demencia todavía era un problema médico y sociosanitario menor en el modelo de salud de nuestro país.

Desde el Instituto publicamos los primeros trabajos sobre demencia y envejecimiento cerebral, establecimos los primeros protocolos diagnósticos, con criterios que posteriormente se fueron implantando dentro y fuera de España, contribuimos al desarrollo de los primeros tratamientos anti-Alzheimer y apoyamos el desarrollo de las primeras asociaciones de familiares de enfermos de Alzheimer en diferentes comunidades y provincias.

Como el 21 de septiembre se celebra anualmente el **Día Mundial del Alzheimer**, queremos en este Boletín aprovechar la efeméride para manifestar nuestra gratitud a todas las familias que con su esfuerzo y sacrifico han conseguido que aquellas condiciones de máxima precariedad y desconocimiento hayan ido evolucionando hacia una mejor comprensión de lo que es esta enfermedad y de lo que significa la presencia de un paciente con Alzheimer en el seno de la familia.

La familia es la primera en percibir el fallo de memoria y la torpeza cognitiva; la familia es la que muchas veces toma la iniciativa para buscar ayuda médica; la familia es fundamental en el seguimiento terapéutico; y la familia es quien tiene que asumir la carga de años de destrucción progresiva, desde la marginalidad, el aislamiento y el sufrimiento silencioso. Hoy, afortunadamente, la conciencia social y el peso de las aportaciones y experiencias familiares están ayudando a concebir de otra forma el problema socio-sanitario y socio-económico de la demencia, aunque todavía quede mucho camino que recorrer.

Desde el punto de vista de la medicina práctica, de 1991 a 2021 se han producido importantes avances en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la demencia. Sin embargo, si comparamos la política de inversiones en la investigación del Alzheimer con otras enfermedades, podemos comprobar que los resultados han sido deficientes. Las mejoras más significativas en el establecimiento de criterios diagnósticos fueron establecidas entre 1995 y 2000; y las 3 primeras generaciones de fármacos anti-demencia se desarrollaron en las dos últimas décadas del siglo pasado, sin que desde 2003 hasta este año se haya puesto en el mercado ningún medicamento para el Alzheimer. Los agentes anticolinesterásicos (Tacrina, Donepezilo,

Rivastigmina, Galantamina) y la Memantina son productos de escasa eficacia porque, en vez de proteger a las neuronas, las hacen trabajar más para mejorar la memoria. Se tardaron muchos años en entender y aceptar que la demencia era un proceso de muerte prematura de las neuronas que empieza 2-3 décadas antes de la enfermedad manifestar sus síntomas. La aprobación del Aducanumab por la FDA (*US Food and Drug Administration*) hace dos meses apunta a un cambio de paradigma en el tratamiento y diagnóstico precoz del Alzheimer, puesto que el Aducanumab es un anticuerpo para limpiar los depósitos de beta-amiloide y bloquear la evolución de la enfermedad en periodos precoces o en fases presintomáticas. Para ello también tienen que cambiar los protocolos diagnósticos. Se necesita de la genómica para predecir el riesgo e implantar tratamientos profilácticos. Se tardó décadas en que la comunidad científica aceptase el componente genómico del Alzheimer y en descubrir los más de 600 genes defectuosos que predisponen a sufrir un proceso neurodegenerativo; y todavía hay resistencia a admitir esta realidad ineludible.

El **Centro de Investigación Biomédica EuroEspes**, creado en 1995, hizo grandes esfuerzos económicos y científicos en identificar los genes asociados a Alzheimer, en entender su efecto patogénico y en desarrollar el primer kit genético para diagnóstico del Alzheimer. Fuimos los primeros en España, y de los primeros en el mundo, en promover la idea de un plan de prevención de la demencia para identificar a la población a riesgo e implantar programas de prevención personalizada. Aquella iniciativa nos condujo a investigar, descubrir, promover e implantar programas de tratamiento personalizado para las personas afectadas y para sus descendientes. Lanzamos las primeras propuestas de farmacogenómica del Alzheimer en el año 2000 y desde entonces no hemos cesado de implementar y mejorar las estrategias terapéuticas para proteger el cerebro de los pacientes y mejorar su calidad de vida y la de sus familias.

Hace más de 10 años sacamos la primera versión de la **Tarjeta FarmacoGenética EuroEspes** para la personalización del tratamiento farmacológico. La Tarjeta evolucionó y hoy es una **Tarjeta FarmacoGenética Inteligente** con cobertura para los más de 3000 fármacos de uso común en el mundo, sin excluir ninguna patología, sea cerebral o sistémica.

Igual que la enfermedad no tiene vacaciones, la ciencia no se detiene, no se permite descansos. El conocimiento científico es la fuente de la que bebe la medicina para poder evolucionar con el tiempo y poner al servicio del bienestar de las personas todo el progreso tecnológico que pueda contribuir a combatir la enfermedad y preservar la salud.

Esa vocación de progreso es lo que nos llevó a crear el **Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica**, desde el cual atendemos las necesidades médicas, científicas y tecnológicas de la comunidad, a nivel nacional e internacional. El conocimiento del **Genoma Humano** nos ha permitido establecer programas de identificación precoz para enfermedades del sistema nervioso (Alzheimer, Parkinson, Psicosis, Depresión, Ictus), enfermedades sistémicas (accidentes cardiovasculares, arteriosclerosis, hipertensión, diabetes) y cáncer. Las nuevas tecnologías del ADN, el análisis completo del genoma, y la identificación de clusters genómicos asociados a una enfermedad concreta, nos permiten anticiparnos al problema e intervenir profilácticamente y de forma personalizada.

La **Farmacogenética** es la forma rutinaria que tenemos para saber si un medicamento es adecuado o no, si hace bien o causa daño, si es responsable de algún efecto secundario por toxicidad directa o por interacción con otro fármaco. Todos somos susceptibles de recibir algún tratamiento a lo largo de nuestra vida y todos debiéramos conocer nuestro perfil farmacogenético para saber los medicamentos que podemos consumir y los que debemos evitar.

El conocimiento de la **Epigenética** nos ayuda a entender cómo se expresan los genes y cómo se descarrían causando enfermedad. Los **Biomarcadores Epigenéticos** nos sirven de apoyo diagnóstico y nos informan de si los tratamientos dan el resultado que deseamos.

La evolución de las Ciencias Médicas no se detiene; pero la medicina es subsidiaria del conocimiento científico y del progreso tecnológico. Nuestra misión ha sido, es y seguirá siendo poner ese conocimiento al servicio del bienestar de las personas, anticipándonos a la enfermedad, interceptándola una vez que se manifiesta, y teniendo máximas garantías de que los tratamientos que prescribimos son los correctos en base al perfil farmacogenético de cada persona.

Jaime Cantizano (OndaCero) y el Dr. Ramón Cacabelos en la Capilla Real del Hostal de los Reyes Católicos en Santiago de Compostela, con motivo del Día Mundial de la Enfermedad de Alzheimer.

neovital
health

Neovital incorpora los productos de Ebiotec a su portfolio comercial

Los directores generales de Neovital Health, Roman Albardias, y EuroEspes Biotecnología (Ebiotec), Jaime Pombo, han firmado un convenio por el cual Neovital incorporará los productos de Ebiotec a su portfolio comercial para toda España. Los productos de Ebiotec, LipoEsar, DefenVid, MineraXin-Plus, Animón Complex y MakaliSex utilizarán la nueva marca de Neovital con el nombre de LipoEsar-Neo, DefenVid-Neo, MineraXin-Plus-Neo, Animón Complex-Neo y Makalisex-Neo, respectivamente. En cambio, Atremorine, el agente epinutracéutico, aprobado por la Oficina Europea de Patentes para la prevención y tratamiento de la enfermedad de Parkinson, será comercializado por Neovital con la marca Miconeo-BNR, al haberse incorporado al producto original un compuesto derivado de *Leonotis leonurus*.

Nuevo portfolio comercial de Neovital con los productos nutracéuticos de Ebiotec

El consumo de tabaco durante el embarazo afecta al desarrollo placentario y al tamaño cerebral del feto

El consumo de tabaco en el mundo presenta una prevalencia del 22.18% y se le considera el principal factor de riesgo para el cáncer de pulmón. El tabaco contiene aproximadamente 5.000 sustancias químicas, incluida la nicotina, y otros 97 componentes peligrosos. El tabaquismo es la principal causa de muerte, potencialmente previsible (7 millones de muertes por consumo directo de tabaco y 1,2 millones de muertes por exposición pasiva). La exposición al tabaco durante el embarazo perjudica la salud materna y afecta el crecimiento fetal, lo que lleva a una disminución del tamaño corporal al nacer y a una reducción de la circunferencia craneal y, consecuentemente, del desarrollo cerebral. Además del tabaquismo materno, se estima que la exposición materna al humo ambiental del tabaco causa un 11,1% de los casos que presentan afectación cerebral embrio-fetal.

El tabaquismo materno y la exposición pasiva al humo del tabaco se asocian a deficiencias cognitivas y conductuales de la descendencia. Cada vez hay más evidencia de déficits de atención, deterioro del aprendizaje y la memoria, disminución del cociente intelectual, disfunción cognitiva y problemas de conducta en la infancia, aunque no todos los estudios coinciden en establecer una relación negativa entre la exposición materna al tabaco y los efectos deletéreos que el tabaco puede causar en la descendencia.

El tamaño de la circunferencia craneal al nacimiento es una medida física importante, de fácil acceso y asociada con el desarrollo intelectual. La exposición al tabaco durante el embarazo puede afectar la capacidad cognitiva y aumentar el riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad, aunque los resultados de los estudios realizados hasta el momento no son concluyentes.

El tabaquismo materno es reconocido como un factor desfavorable que causa estrés oxidativo en el tejido placentario, y perjudica el desarrollo placentario debido a la reducción del flujo sanguíneo, lo que lleva a una disminución del peso placentario y a cambios histológicos, así como a un mayor riesgo de placenta previa, desprendimiento de placenta y aborto espontáneo. Estos hallazgos sugieren que la exposición materna al tabaco durante el embarazo causa una disminución del tamaño del cerebro al nacer debido al deterioro placentario.

Tadashi Shiohama y sus colegas del Departmento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chiba, en Japón, han realizado un gran estudio prospectivo en 84.856 parejas y en sus hijos y confirmaron el impacto negativo del tabaquismo materno durante

el embarazo sobre el tamaño de la circunferencia craneal en la descendencia. Las madres fumadoras tienen hijos con una circunferencia craneal reducida. Este estudio también comprobó que dejar de fumar puede reducir el deterioro neurológico de la descendencia incluso después del embarazo.

Referencias

Shiohama, T., Hisada, A., Yamamoto, M. et al. Decreased head circumference at birth associated with maternal tobacco smoke exposure during pregnancy on the Japanese prospective birth cohort study. Sci Rep 11, 18949 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-98311-2.

Iniciativas para secuenciar el genoma de los recién nacidos

Estados Unidos y el Reino Unido están trabajando en la iniciativa de secuenciar el genoma de todos los recién nacidos. Aproximadamente, un 5-7% de las personas nacen con enfermedades raras que, de tratarse precozmente, podrían no poner en riesgo la vida. La única forma de identificar estas enfermedades es mediante la secuenciación genómica. El abaratamiento del coste de la secuenciación del genoma convierte esta iniciativa en una tarea económicamente factible en los países desarrollados.

Genomics England, una empresa estatal del gobierno británico, espera iniciar un proyecto piloto de investigación que involucra hasta 200.000 bebés. Aunque inicialmente buscaría los genes de las enfermedades raras de la infancia, también almacenaría los datos del genoma para predecir sensibilidad a medicamentos y riesgos para enfermedades adultas, como el cáncer. Algunos investigadores estadounidenses también están ilusionados con iniciar un programa nacional para la secuenciación de todo el genoma en recién nacidos. El programa del Reino Unido ya utiliza genomas completos en la atención clínica. En los Estados Unidos, la secuenciación del genoma de cada recién nacido probablemente todavía está lejos. Incluso con tecnologías de bajo costo, la detección del genoma del recién nacido a escala nacional requiere cambios drásticos en la infraestructura asistencial y diagnóstica y cientos de millones de dólares en inversión. Algunas compañías ya comercializan pruebas de recién nacidos que secuencian muchos genes o el genoma completo, a un costo de varios cientos a un par de miles de dólares.

Un grupo de ética financiado por los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos (NIH) advirtió en un informe de 2018 que la evidencia hasta la fecha "no respalda la secuenciación de todo el genoma de todos los bebés al nacer". El informe señaló que las consecuencias para la salud de muchas mutaciones son desconocidas, y muchas enfermedades genéticas siguen siendo intratables. En lugar de la secuenciación de todo el genoma, los grupos que defienden la secuenciación y los genetistas clínicos abogan por acelerar el lento sistema nacional existente para la detección precoz de enfermedades en recién nacidos.

La idea de leer el genoma de un recién nacido se remonta al menos al primer borrador del genoma humano, publicado en 2001. En una entrevista televisiva transmitida ese año, Francis Collins, entonces director del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano, predijo que sería "factible" dentro de 20 años producir una "especie de tarjeta genética" a partir de la secuencia de ADN de un bebé. En 2010, los NIH realizaron un taller

para planificar cuatro proyectos piloto con el fin de explorar la secuenciación del genoma del recién nacido.

Un proyecto, dirigido por Stephen Kingsmore, ahora en el Rady Children's Hospital de San Diego, California, ha demostrado ser de gran utilidad al secuenciar a los recién nacidos gravemente enfermos para averiguar si tienen una enfermedad genética. Por ejemplo, en octubre de 2020, una pareja llevó a su niño de 5 semanas, gravemente enfermo, a la sala de emergencias del Rady; una tomografía computarizada mostró anomalías cerebrales. El equipo de Kingsmore encontró en el genoma del bebé una mutación para un trastorno metabólico severo de la vitamina B, y días después, tras implantación de un tratamiento adecuado, el niño estaba curado. Su hermana había muerto años antes, probablemente a causa de la misma mutación, sin que la medicina convencional hubiese podido identificar el defecto. En junio, Kingsmore informó en una reunión patrocinada por los NIH sobre terapia génica de 23 estudios en la última década realizados por él y otros grupos. La secuenciación del genoma condujo a un diagnóstico genético en el 36% de 1839 niños gravemente enfermos, en su mayoría bebés. En 533 pacientes, el 29% del total, los hallazgos condujeron a cambios en la atención médica, lo que salvó la vida de muchos bebés.

Otros estudios piloto de los NIH probaron la secuenciación del genoma como una herramienta de detección para todos los bebés, sanos y enfermos, comparándola con la detección estándar de recién nacidos. Ese programa comenzó en los Estados Unidos en la década de 1960 para identificar la fenilcetonuria (PKU), un trastorno metabólico que conduce a discapacidad intelectual a menos que los bebés reciban una dieta especial. Actualmente, la PKU y alrededor de otros 30 a 70 trastornos tratables, se estudian mediante pruebas bioquímicas. La secuenciación del genoma completo podría buscar esas enfermedades monogénicas y cientos de enfermedades que ahora no tienen una prueba bioquímica fiable, como la diabetes neonatal, la hemofilia o la cistinosis. Pero la técnica no es infalible. La investigación financiada por los NIH y los estudios relacionados encontraron que la secuenciación del genoma completo, o el ADN que codifica proteínas (Exoma), pasa por alto el 12% o más de los casos detectados en recién nacidos. Esto se debe a que la secuenciación no detecta algunos cambios genéticos, y a que los analistas pueden ignorar otros, incluso los asociados con una enfermedad del recién nacido, si no se ha demostrado que ese cambio sea dañino. Pero los estudios también sugirieron que los dos métodos podrían ser poderosos si se combinan porque la secuenciación podría confirmar un resultado ambiguo de la prueba bioquímica.

Diferencias epigenéticas genuínas en gemelos idénticos

Los gemelos idénticos son una prueba viviente de cómo la genética da forma a nuestra apariencia y rasgos. Estudios recientes demuestran que los gemelos llevan una firma molecular en su ADN que nadie más tiene; esta huella se fija en sus células al principio del desarrollo y permanece con ellas hasta la edad adulta. Esta firma no influye en la salud de un gemelo, pero podría ofrecer información sobre cómo ocurre el hermanamiento idéntico. La firma también podría usarse para probar si una persona tuvo un "gemelo que se desvaneció", un gemelo idéntico que murió en el útero, según informa Jocelyn Kaiser en *Science* (28 de Septiembre). Hasta el 12% de los embarazos comienzan como múltiples (incluidos los gemelos fraternos), según algunas estimaciones, pero solo el 2% de los pares de gemelos sobreviven.

Los gemelos idénticos ocurren cuando un óvulo se divide después de ser fertilizado, lo que resulta en dos embriones con el mismo ADN. Los científicos tienen una idea de cómo ocurren los gemelos fraternos, que resultan cuando se fertilizan dos óvulos: tanto la genética como la edad pueden inclinar a las mujeres que ovulan hacia la producción de dos o más óvulos a la vez. Pero los expertos realmente no entienden qué factores conducen a gemelos idénticos, que constituyen aproximadamente cuatro de cada 1000 nacimientos.

Un equipo internacional, dirigido por van Dongen y el investigador de genética gemelar, Dorret Boomsma, buscó pistas en lo que se conoce como el epigenoma. Hay patrones de etiquetas químicas, llamadas grupos metilo, que se agrupan en los genes, encendiéndolos o apagándolos. Usando muestras de sangre y células, los investigadores escanearon los epigenomas de más de 3000 gemelos idénticos, así como un número comparable de gemelos fraternos y los padres de algunos gemelos. Identificaron 400.000 lugares diferentes en el genoma de cada persona. Alrededor de 800 ubicaciones tenían diferencias en la metilación que diferenciaban a los gemelos idénticos de todos los demás.

Algunas de las marcas metiladas o no metiladas tenían sentido, como las etiquetas en los genes involucrados en la adhesión celular que podrían influir en la facilidad con que un óvulo fertilizado se divide en dos embriones. Pero los cambios en otras ubicaciones, como los extremos de los cromosomas, no tenían una explicación obvia. Estas regiones se han asociado con el envejecimiento; sin embargo, la esperanza de vida de los gemelos idénticos es similar a la de otras personas.

Comprender los cambios epigenéticos y si son una causa o un efecto de la división de un óvulo requerirá estudios de laboratorio utilizando estructuras embrionarias hechas de células madre o embriones animales y humanos. El trabajo podría arrojar luz sobre algunos trastornos raros que involucran cambios epigenéticos. Un trastorno del crecimiento, conocido como síndrome de Beckwith-Wiedemann, por ejemplo, es más común en gemelos idénticos que en nacimientos únicos.

Endofenotipos cerebrales del Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC)

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es una enfermedad mental relativamente frecuente (2-3% de la población) que se caracteriza por pensamientos obsesivos intrusivos y no deseados y conductas compulsivas. Los estudios genéticos confirman que los familiares de primer grado tienen un riesgo 4-5 veces mayor que la población general para desarrollar TOC. Un metaanálisis reciente de estudios genómicos (GWAS) reporta una heredabilidad común estimada, basada en un solo polimorfismo (SNP), del 28% para el TOC. Esta incidencia genómica se encuentra entre las más altas encontradas para los trastornos neuropsiquiátricos. Existe una correlación genética significativa entre el TOC y los síntomas obsesivo-compulsivos subsindrómicos.

Para entender la relación entre el genotipo y el fenotipo de distintas enfermedades se suele usar la información que facilitan los estudios de endofenotipos. Los endofenotipos se caracterizan por su heredabilidad y expresión desviada tanto en pacientes con TOC como en familiares no afectados.

Las disfunciones en el control ejecutivo (flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo) representan un posible endofenotipo de TOC. En pacientes con TOC y en parientes cercanos se detectan déficits del control ejecutivo. Los estudios de neuroimagen funcional durante las tareas de control ejecutivo han mostrado alteraciones funcionales relacionadas con el TOC principalmente en los circuitos orbitofronto-estriatal y fronto-parietal. En el contexto de la memoria de trabajo, estas disfunciones se han relacionado con una actualización deficiente y un mantenimiento a corto plazo de la información en el TOC.

Los defectos genéticos pueden causar alteraciones relacionadas con la memoria de trabajo en las regiones frontal y parietal. Los estudios morfométricos con técnicas de neuroimagen funcional han identificado varias regiones centrales que se asociaron con genes candidatos relacionados con los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y glutamatérgico. Las variantes genéticas que comprometen a los sistemas serotoninérgico y glutamatérgico afectan el volumen de materia gris en la corteza orbitofrontal. Las variaciones genéticas glutamatérgicas también afectan a la corteza cingulada anterior y al tálamo; y los genes dopaminérgicos influyen en la actividad del putamen.

Stephan Heinzel, del Departmento de Psicología de la Universidad Humboldt de Berlín, junto con sus colegas de Hamburgo y Bonn, han realizado un elegante estudio endofenotípico en pacientes con TOC y familiares de primer grado con resonancia magnética funcional. Los investigadores germánicos observaron que los resultados conductuales mostraban un déficit de rendimiento en memoria de trabajo tanto en pacientes con TOC como en familiares de primer grado. Un análisis cerebral completo mostró una disminución de la actividad neuronal en el lóbulo parietal inferior bilateral y la corteza prefrontal dorsolateral tanto en pacientes como en familiares. Lo más importante es que las puntuaciones de riesgo poligénico de TOC predijeron la actividad neuronal en la corteza orbitofrontal. Los resultados indican que el riesgo genético de TOC puede explicar en parte las alteraciones en la respuesta cerebral durante el rendimiento de la memoria de trabajo. Estos hallazgos pueden ayudar en el diagnóstico de TOC y en el seguimiento de la eficacia terapéutica con fármacos convencionales o con nuevos medicamentos en desarrollo.

Referencias

Heinzel, S., Kaufmann, C., Grützmann, R. et al. Polygenic risk for obsessive-compulsive disorder (OCD) predicts brain response during working memory task in OCD, unaffected relatives, and healthy controls. Sci Rep 11, 18914 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-98333-w.

Actualidad COVID-19

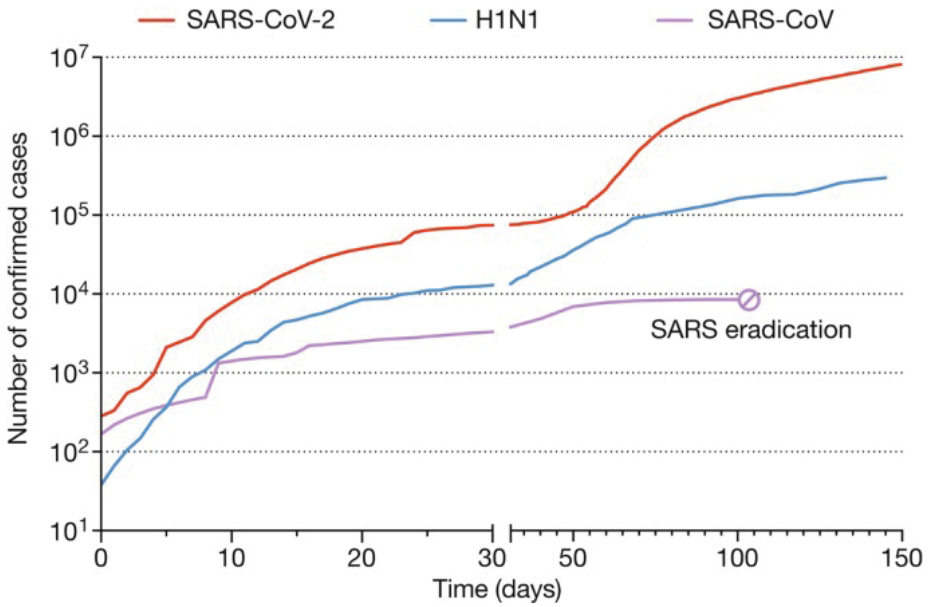
¿Hacia dónde vamos?

Existen expectativas de que el esfuerzo mundial en la vacunación anti-COVID-19 ayudará a controlar la pandemia causada por el coronavirus-2. Sin embargo, persisten incertidumbres sobre el tipo de asociación a largo plazo que el virus establecerá con la población humana y, en particular, si la COVID-19 se convertirá en una enfermedad endémica. Aunque la trayectoria es difícil de predecir, se pueden anticipar las condiciones, conceptos y variables que influyen en esta transición. La persistencia del SARS-CoV-2 como un virus endémico, tal vez con picos epidémicos estacionales, puede ser alimentada por grupos de personas susceptibles, por la disminución de la respuesta inmunitaria después de la infección o la vacunación (que ocurre en el 100% de los casos), por cambios mutacionales en el virus a través de la deriva antigénica que disminuirá la protección, y por reingresos del virus en reservorios zoonóticos que acabarán reinfectando a humanos.

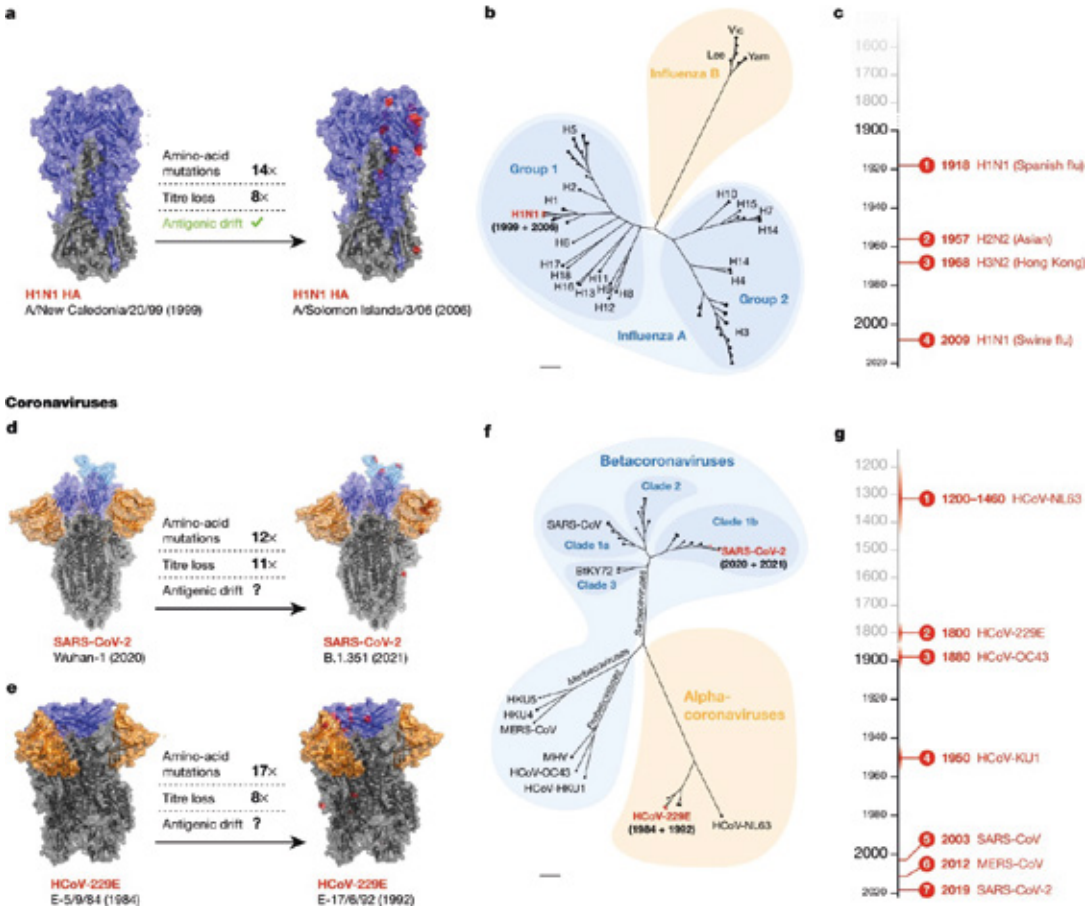
En un excelente artículo, el investigador español Amalio Telenti, actualmente en Vir Biotechnology, San Francisco, y en el Centro de Investigación Scripps, en La Jolla, California, ofrece un análisis crítico y profundo sobre lo que debemos esperar en el futuro sobre la evolución del coronavirus, tomando como referencia el patrón evolutivo seguido por otras pandemias.

Desde un punto de vista epidemiológico, las preguntas que la ciencia tiene que responder son: (i) ¿Cuáles son los efectos de las variaciones geográficas y socioeconómicas en la cobertura de vacunas y enfermedades sobre la capacidad de convertir la pandemia en una enfermedad endémica o epidémica?; (ii) ¿Cuál es la contribución de las poblaciones inmunodeprimidas a la rápida evolución del SARS-CoV-2?; desde una perspectiva virológica, (iii) ¿Cuáles son los mecanismos por los cuales los virus se adaptan a diferentes huéspedes, cruzando así las barreras de especie?; (iv) ¿La evolución de la secuencia viral se reduce efectivamente con la vacunación?; desde la inmunología, (v) ¿Cuáles son los correlatos de la protección de las vacunas y la inmunidad natural?; (vi) ¿La evaluación de la protección requerirá la aplicación coherente de ensayos inmunológicos reproducibles en poblaciones para seguir la incidencia y la gravedad de la enfermedad?; (vii) ¿Cuál es el impacto de la deriva antigénica?; (viii) ¿Cuáles son los criterios para la renovación o el impulso de las vacunas?; y (ix) ¿Cuál es el papel de la inmunidad de la mucosa en la limitación de la disección viral y la prevención de enfermedades graves?

Todas estas incógnitas requieren un sistema de vigilancia epidemiológica con herramientas de diagnóstico fiable y secuenciación profunda accesibles a nivel internacional para establecer una vigilancia mundial continua y sostenida de la enfermedad y sus variantes. Las vacunas actuales dejarán de ser efectivas y habrá que evolucionar hacia el desarrollo de vacunas frente a Pan-sarbecovirus, con vacunas y anticuerpos monoclonales que abordarán tanto las variantes del SARS-CoV-2 como la futura introducción de coronavirus pandémicos en la población humana. También será necesaria una importante revolución terapéutica. Hasta ahora, el manejo de los pacientes ha sido deficiente y muchas muertes puede que no hayan sido causadas por el coronavirus sino por el deficiente abordaje terapéutico de los pacientes infectados. El tratamiento eficaz de la COVID-19 y sus futuras variantes mutagénicas requiere el desarrollo de estrategias terapéuticas de última generación en forma de agentes antivirales orales baratos. En paralelo, es preciso desarrollar protocolos profilácticos con anticuerpos monoclonales de acción prolongada para personas en las que la vacunación no sea efectiva (>40% de la población muestra una respuesta inmunogénica deficiente). Finalmente, el deseo utópico de la ciencia, que choca con el interés de políticos e industria, es abordar las desigualdades en la atención médica pandémica y el acceso en todo el mundo a las vacunas y terapias más efectivas.



Evolución de las pandemias SARS, H1N1, y SARS-CoV-2.
Fuente: Telenti et al. Nature 596:495–504 (2021).



Evolución y mutagénesis de los virus de la Influenza y Coronavirus
Fuente: Telenti et al. Nature 596:495–504 (2021).

Referencias

Telenti, A., Arvin, A., Corey, L. et al. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. Nature 596, 495–504 (2021). https://doi.org/10.1038/s41586-021-03792-w

COVID-19 en personas vacunadas

Se están identificando casos de COVID-19 en personas vacunadas. Este es un hallazgo esperable, asumiendo que alrededor de un 20% de los pacientes vacunados no responden a la vacuna y, por lo tanto, no producen anticuerpos anti-SARS-CoV-2, que son, en definitiva, los responsables de la protección frente a la infección por coronavirus.

Aunque carecemos de datos internacionales, donde la inmunidad individual, las condiciones de salud y la genómica de cada persona, influencian la respuesta inmunogénica a cada vacuna, en nuestra experiencia las vacunas que más anticuerpos generan son las de Moderna y Pfizer, con títulos de anticuerpos en más de un 50% de los casos por encima de 500 U/mL un mes después de la segunda dosis de la vacuna. Con el resto de las vacunas, más del 70% de los casos presentan títulos inferiores a 500 U/mL. El título de anticuerpos en pacientes infectados fluctúa entre 20.000 y 80.000 U/mL; y en pacientes con COVID-19, vacunados posteriormente, el título de anticuerpos puede superar 100.000 U/mL.

La COVID-19 post-vacunación está ocurriendo en un 5-10% de los casos, posiblemente asociados a personas con mala respuesta a las vacunas o con un sistema inmune deficiente, incapaz de generar suficiente cantidad de anticuerpos. Los CDC *(Centers for Disease Control and Prevention*) de Estados Unidos han reportado hasta el 20 de septiembre de 2021 unos 181 millones de personas completamente vacunadas. En 50 Estados se han detectado 14.643 pacientes con COVID-19 grave, que necesitaron hospitalización, tras completar el programa de vacunación anti-COVID-19. Un 69% de estos casos eran mayores de 65 años. En total, fallecieron por COVID-19 4.493 personas después de la vacunación, de las cuales un 44% eran mujeres y un 86% mayores de 65 años.

Estos datos confirman la sospecha de que entre un 5% y 10% de las personas vacunadas no están protegidas frente a COVID-19 y están a riesgo de infectarse. En consecuencia, la autoridad sanitaria debería asumir que, para proteger a la población, la vacunación no es suficiente y que se requiere el análisis de anticuerpos en las personas vacunadas para realmente saber quien está inmunizado y quien no.

Trombosis trombocitopénica inmunitaria inducida por vacunas anti-SARS-CoV-2 con vectores adenovirales

La trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacunación (siglas en inglés VITT: *Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopaenia*) es un efecto adverso poco frecuente de las vacunas de vectores adenovirales contra la COVID-19. La VITT se asemeja a la trombocitopenia inducida por heparina (HIT: *heparin-induced thrombocytopaenia*) en que se asocia con anticuerpos activadores de plaquetas contra el factor plaquetario 4 (PF4); sin embargo, los pacientes con VITT desarrollan trombocitopenia y trombosis sin exposición a la heparina.

El cuadro clínico de la VITT es de trombocitopenia moderada o grave junto con trombos arteriales y/o venosos, que a menudo ocurren en localizaciones inusuales. Estos hallazgos se asemejan a la reacción inmuno-farmacológica HIT, que se presenta clínicamente como trombocitopenia y trombosis en pacientes que han estado expuestos previamente a la heparina. La VITT se asemeja más a la rara HIT espontánea, que ocurre en ausencia de heparina.

La HIT es causada por anticuerpos IgG que se unen a neoepítopos en PF4 (también conocida como CXCL4), una proteína catiónica de 70 aminoácidos que se encuentra dentro de las plaquetas. Los neoepítopos quedan expuestos después de que la heparina, un polisacárido aniónico, se une a un sitio específico de PF4, generando una agrupación de tetrámeros. Los anticuerpos específicos IgG se unen a la PF4-heparina para formar complejos inmunes, que activan las plaquetas a través de los receptores FcγRIIa, lo que lleva a una activación intensa de las plaquetas y a la liberación de micropartículas ricas en procoagulantes. Otras células, incluidos los monocitos, también son activadas por estos complejos inmunes, lo que amplifica el estado de hipercoagulabilidad en pacientes con HIT1.

Se ha postulado que la VITT tiene una fisiopatología similar a la HIT, y varios estudios han demostrado que altos niveles de anticuerpos anti-PF4 están presentes en muestras de pacientes con VITT. Sin embargo, la VITT es un síndrome único, ya que ocurre sin exposición a la heparina, y el patrón de reactividad plaquetaria in vitro no exhibe la dependencia típica de la heparina que se observa con la HIT.

Angela Huynh, del Departamento de Medicina, de la Facultad Michael G. DeGroote, en la McMaster University de Hamilton, Ontario, Canadá, investigó con sus colegas los mecanismos responsables de la trombosis trombocitopénica que aparece en algunas personas vacunadas con vacunas anti-SARS-CoV-2 que contienen vectores adenovíricos. Utilizando la mutagénesis de barrido con alanina, los investigadores canadienses encontraron que la unión de anticuerpos anti-PF4 de pacientes con VITT se restringía a ocho aminoácidos de superficie en PF4, los cuales estaban ubicados dentro del sitio de unión a la heparina, y que la unión era inhibida por la heparina. Por el contrario, los anticuerpos de pacientes con HIT se unían a aminoácidos que correspondían a dos sitios diferentes en PF4. Los experimentos de interferometría de biocapa también revelaron que los anticuerpos VITT anti-PF4 tenían una respuesta de unión más fuerte a los complejos PF4 y PF4-heparina que los anticuerpos HIT anti-PF4, aunque con tasas de disociación similares. Estos hallazgos indican que los anticuerpos VITT pueden imitar el efecto de la heparina al unirse a un sitio similar en PF4; esto permite que los tetrámeros PF4 se agrupen y formen complejos inmunes, lo que a su vez causa la activación plaquetaria dependiente del receptor Fcγ IIa (FcγRIIa; también conocido como CD32a). Hasta la fecha, esta es la explicación más plausible para entender la activación plaquetaria inducida por anticuerpos VITT que podría contribuir a la trombosis.

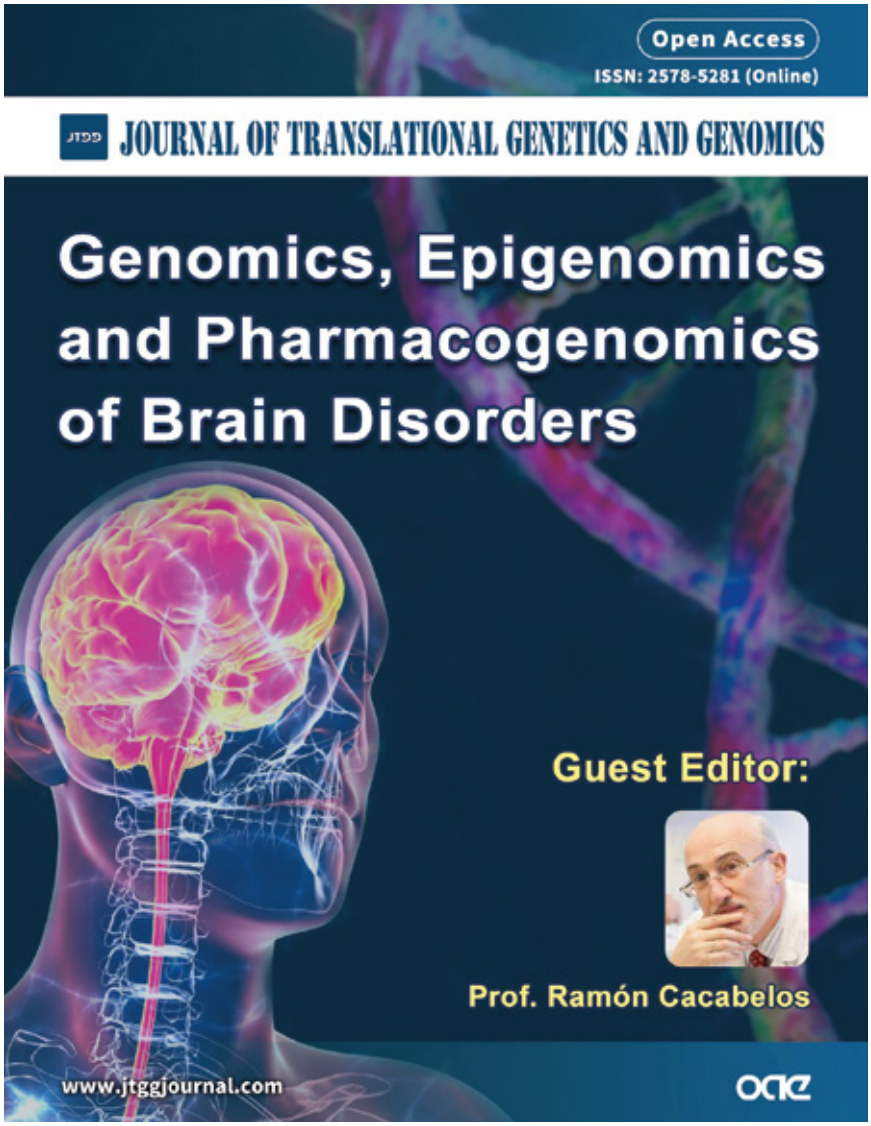
Referencias

Huynh, A., Kelton, J.G., Arnold, D.M. et al. Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopaenia. Nature 596, 565–569 (2021). https://doi.org/10.1038/s41586-021-03744-4.

Actualidad Editorial

Special Issue del Journal of Translational Genetics and Genomics (JTGG)

La editorial OAE Publishing Inc. (https://jtggjournal.com/), propietaria del *Journal of Translational Genetics and Genomics*, prepara un número especial dedicado a la "Genómica, Epigenómica y Farmacogenómica de las enfermedades del Cerebro".



International Journal of
Molecular Sciences

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT FACTOR 5.923

Covered in: PubMed

Genomics of Brain Disorders 3.0

Guest Editor
Prof. Dr. Ramón Cacabelos

Deadline
30 November 2021

Special Issue

mdpi.com/si/68033

Invitation to submit

International Journal of
Molecular Sciences

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT FACTOR 5.923

Covered in: PubMed

Pharmacogenomics 2.0

Guest Editor
Prof. Dr. Ramón Cacabelos

Deadline
30 November 2021

Special Issue

mdpi.com/si/68162

Invitation to submit

life

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT FACTOR 3.817

Covered in: PubMed

Feature Studies in Pharmaceutical Sciences

Guest Editor
Prof. Dr. Ramón Cacabelos

Deadline
29 October 2021

Special Issue

mdpi.com/si/61139

Invitation to submit

Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine

Subscribe to this Journal

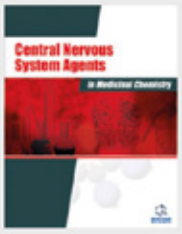
Formerly: Current Pharmacogenomics

Volume 18, 3 Issues, 2021
ISSN: 1875-6913 (Online)
ISSN: 1875-6921 (Print)
This journal supports open access

EDITOR-IN-CHIEF

Ramón Cacabelos
International Center of Neuroscience and Genomic Medicine
EuroEspes Biomedical Research Center
15165-Corunna
(Spain)

Biography



Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry

Subscribe to this Journal

Formerly: Current Medicinal Chemistry - Central Nervous System Agents

Volume 21, 3 Issues, 2021
ISSN: 1875-6166 (Online)
ISSN: 1871-5249 (Print)
This journal supports open access

Track Your Manuscript:
Enter Correct Manuscript Reference Number:

Submit Reference Number

Scopus CiteScore: 3.0

EDITOR-IN-CHIEF

Ramon Cacabelos
International Center of Neuroscience and Genomic Medicine
EuroEspes Biomedical Research Center
Corunna
(Spain)

Biography

View Full Editorial Board

frontiers

Personalized Medicine in Neuropsychiatric Disorders
From Preclinical Studies to Clinical Applications

Topic Editors
Alessio Squassina
Claudia Pisanu
Ramon Cacabelos

Frontiers in **Pharmacology**

Journal of Exploratory Research in Pharmacology

eISSN: 2572-5505

Editors-in-Chief

Prof. Ramón Cacabelos
International Center of Neuroscience and Genomic Medicine, EuroEspes Biomedical Research Center, Corunna, Spain

Prof. Ben J. Gu
The Florey Institute of Neuroscience & Mental Health, Parkville, Australia

JERP publishes original innovative exploratory research articles, state-of-the-art reviews, editorials, short communications that focus on **novel findings and the most recent advances** in basic and clinical pharmacology, covering topics from drug research, drug development, clinical trials and application.
The exploratory research published in JERP may not necessarily be conclusive, but the study design must be solid, the methodologies must be reliable, the results must be true, and the conclusions must be rational and justifiable with evidence.

AIMS AND SCOPE

https://www.xiahepublishing.com/journal/jerp
Tel: + 1-409-420-2868
Email: jerp@xiahepublishing.com

JERP Metrics
From January 1 to December 31 2020

Acceptance rate	52%
Median time from submission to first decision	11 days
Median time from acceptance to online publishing	10 days

Indexing & Archiving

- Dimensions
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Google Scholar
- Index Copernicus
- ScienceGate
- Scilit
- Semantic Scholar
- All articles are deposited in Portico to guarantee long-term digital preservation.

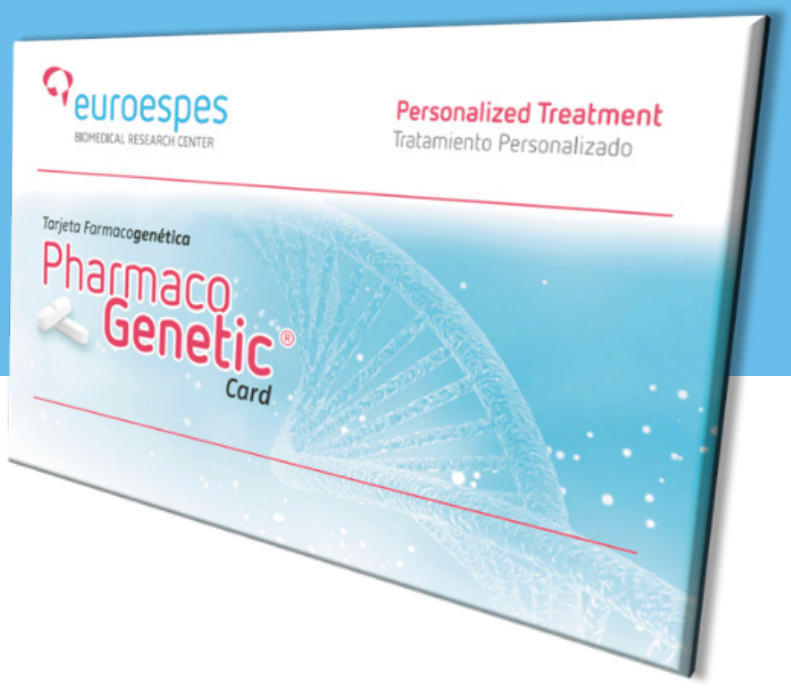
Sección Promocional

Plan de Prevención Alzheimer (PPA) Domiciliario y Presencial

El PPA identifica población a riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer (EA) y discrimina otros trastornos de memoria y otras formas de demencia. Como el componente inicial del PPA es la identificación del riesgo genético, con el fin de evitar costes innecesarios y molestias por desplazamiento a las personas, hemos establecido un PPA dual: (i) PPA domiciliario para realización de las pruebas genéticas en una muestra de saliva que la persona interesada envía al Centro Médico EuroEspes sin necesidad de desplazarse; y (ii) PPA presencial para aquellas personas que deseen hacer un protocolo diagnóstico completo, incluidas las pruebas genéticas, en nuestro Centro Médico. Aquellas personas cuyo PPA domiciliario detecte un riesgo evidente, pueden con posterioridad incorporarse al PPA presencial para completar la batería diagnóstica y entrar en el programa de prevención personalizada mediante intervención farmacogenética.

Plan de Prevención Parkinson (PPP) Domiciliario y Presencial

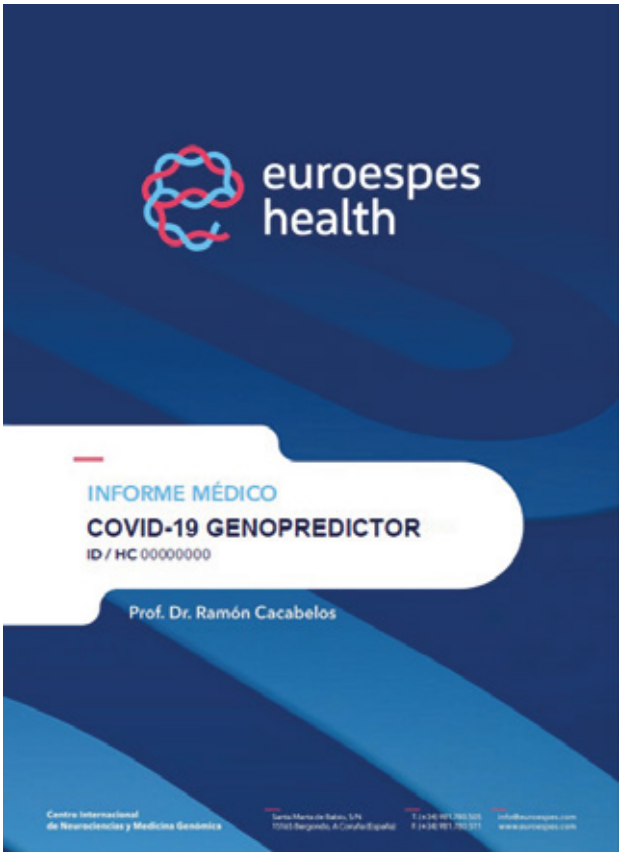
El PPP identifica a la población a riesgo de padecer enfermedad de Parkinson, diferenciando enfermedad de Parkinson familiar y otras formas de parkinsonismo (vascular, tóxico o traumática). El PPP también contempla (i) un PPP domiciliario para todas aquellas personas asintomáticas con historia familiar de Parkinson o que detecten síntomas incipientes de temblor, rigidez o bradicinesia; y (ii) un PPP presencial en el Centro Médico EuroEspes donde realizarían el protocolo diagnóstico completo, incluido el screening genómico. Los pacientes en régimen domiciliario que muestren riesgo genético o ambiental de Parkinson se acogerían al PPP presencial para completar batería diagnóstica e iniciar el plan profiláctico personalizado según su perfil farmacogenético.



Tarjeta Farmacogenética Inteligente PGx-60/4000

El producto bioinformático más avanzado del mundo con su perfil farmacogenético personalizado:

- Para saber los medicamentos que puede tomar y los que no debe tomar
- Para que su médico sepa qué fármacos le puede prescribir y qué fármacos le hacen daño
- Para evitar toxicidad y efectos secundarios cuando tenga que medicarse por cualquier problema de salud
- Para evitar interacciones medicamentosas de riesgo que pongan en peligro su vida si tiene que tomar varios medicamentos simultáneamente por largos periodos de tiempo
- Para evitar gastos innecesarios en productos que no le son de utilidad
- Para preservar su salud con la medicación adecuada a su perfil genómico
- Para la salud de sus hijos, que comparten un 50% de su genoma
- Para toda la vida, porque su genoma no cambia



COVID-19 GenoPredictor

El COVID-19 GenoPredictor es el único test genético en el mundo que permite predecir la vulnerabilidad a infección por SARS-CoV-2 con potencial daño pulmonar, el status inmunológico y la capacidad de respuesta inmune a la infección por coronavirus, y el perfil farmacogenético que nos permite poder personalizar el tratamiento farmacológico adecuado al genoma de cada persona en caso de necesitar tratamiento.

La realización de este test genómico se recomienda a personas de alto riesgo (enfermedades del corazón, pulmón, hipertensión, diabetes, ictus, cáncer, inmunodeprimidos), a personas expuestas por la naturaleza de su trabajo (centros de alta concurrencia pública, viajes frecuentes), personas con antecedentes familiares de riesgo, personas infectadas por coronavirus y personal sanitario.

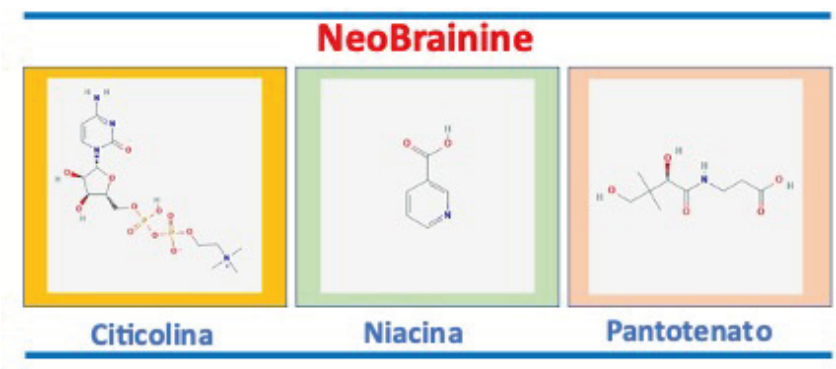
NeoBrainine

NeoBrainine es un nuevo producto neuroprotector para prevención y tratamiento de diversos tipos de demencia y riesgos cerebrovasculares (migraña, isquemia cerebral, accidentes tromboembólicos, ictus). NeoBrainine es un bioproducto híbrido, creado por el equipo de científicos que lidera el Dr. Ramón Cacabelos, que integra las moléculas de citicolina, ácido pantoténico y niacina. La citicolina es un dador de colina, precursor de acetilcolina -neurotransmisor esencial para la memoria-; es un componente esencial de los fosfolípidos de las membranas neuronales; y es un metabolito intermediario en la síntesis de nucleótidos.

El ácido pantoténico (D(+)-N-(2,4 dihidroxi-3,3-dimetilbutiril)β-alanina) es una amida del ácido pantoico con β-alanina; es una vitamina hidrosoluble del complejo B, conocida también como vitamina B5 o vitamina W, esencial para la vida. El ácido pantoténico es un cofactor fundamental en la síntesis de la coenzima A (CoA) y en el metabolismo y síntesis de carbohidratos, proteínas y grasas.

La Niacina o ácido nicotínico ($C_6H_5NO_2$) es otra vitamina hidrosoluble del complejo B (vitamina B3, vitamina PP) que actúa en el metabolismo celular formando parte de la coenzima NAD (nicotina-adenina-dinucleótido) y NAD-fosfato (NADP). Sus derivados (NADH, NAD^+, NADPH, $NADP^+$) son esenciales en el metabolismo energético y en la reparación del ADN. Su principal amida es la nicotinamida o niacinamida ($C_6H_6N_2O$). La Niacina es esencial en la síntesis de hormonas esteroideas y en la eliminación de agentes tóxicos xenobióticos.

Los componentes de NeoBrainine (Citicolina, Niacina y Ácido Pantoténico) ejercen funciones neuroprotectoras esenciales para el normal funcionamiento del sistema nervioso central.



Atremorine en cápsulas

Atremorine es un agente epinutracéutico aprobado por la Oficina Europea de Patentes para la prevención y tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

En su presentación habitual, Atremorine se dispensa en polvo para tomar con yogur u otro alimento similar; no con agua o líquidos que la puedan oxidar o alterar sus propiedades. Para obviar el uso de polvo y para facilitar la ingesta de Atremorine, EuroEspes Biotecnología (Ebiotec) lanza Atremorine en cápsulas. La nueva presentación ya está disponible a nivel nacional e internacional.

Referencias

Cacabelos R, Fernández-Novoa L, Alejo R, Corzo L, Alcaraz M, Nebril L, Cacabelos P, Fraile C, Carrera I, Carril JC. 2016. E-PodoFavalin-15999 (Atremorine®) -Induced Dopamine Response in Parkinson's Disease: Pharmacogenetics-Related Effects. J Gen Med Pharm 1(1):1-26.

Cacabelos R, Fernández-Novoa L, Alejo R, Corzo L, Rodríguez S, Alcaraz M, Nebril L, Cacabelos P, Fraile C, Carrera I, Carril JC. 2016. E-PodoFavalin-15999 (Atremorine®) -Induced Neurotransmitter and Hormonal Response in Parkinson's Disease. J Exp Res Pharm 1(1):1-12.

Cacabelos R. 2017. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. Int J Mol Sci 18(551):1-28.

Cacabelos R, Lombardi VRM, Fernández-Novoa L, Carrera I, Cacabelos P, Corzo L, Carril JC, Teijido O. 2018. Chapter 6 - Basic and Clinical Studies with Marine LipoFishins and Vegetal Favalins in Neurodegeneration and Age-Related Disorders, 59:195-225.

Cacabelos R, Carrera I, Alejo R, Fernández-Novoa L, Cacabelos P, Corzo L, Rodríguez S, Alcaraz M, Tellado I, Cacabelos N, Pego R, Carril JC. 2019. Pharmacogenetics of AtreMorine-Induced Neuroprotection and Dopamine Response in Parkinson's Disease. Planta Med., 85(17):1351-1362.

DefenVid-90

EuroEspes Biotecnología (Ebiotec) lanza una nueva presentación de DefenVid con 90 cápsulas. Esta nueva presentación cubre una pauta completa de tratamiento mensual. Ebiotec sigue manteniendo la presentación de 30 cápsulas.

DefenVid es un epinutracéutico potenciador de la inmunidad para combatir estados inmuno-carenciales o la caída de las defensas naturales asociadas al consumo de antibióticos por infecciones bacterianas o agentes quimioterapéuticos en pacientes con cáncer.

DefenVid es un poderoso potenciador de la inmunidad celular a cualquier edad contra infecciones víricas.

Las dos presentaciones de 30 y 90 cápsulas ya están disponibles a nivel nacional e internacional.

Referencias

Lombardi VRM, Fernández-Novoa L, Corzo D, Zas R, Cacabelos R. 2002. Enhancement in Immune Function and Growth Using E-JUR-94013®. Methods Find Exp Pharmacol 24(9): 573:578.

Lombardi VRM, Fernández-Novoa L, Etcheverría I, Seoane S, Cacabelos R. 2005. Effects of fish-derived lipoprotein extracts on activation markers, Fas expression and apoptosis in peripheral blood lymphocytes. International Immunopharmacology 5: 253-262.

Cacabelos R. 2016. Novel Biotechnological Products from Natural Sources: Nutri/Pharmacogenomic Component. J Nutr Food Sci 6:6.

Cacabelos R. 2017. ProteoLipins and LipoFishins: Novel nutraceuticals and their effects. Adjacent Government. Health & Social Care Reports, January 20.

Cacabelos R, Carril JC, Teijido O. 2017. Chapter 5: Pharmacogenomics and Epigenomics of Age-Related Neurodegenerative Disorders: Strategies for Drug Development. In: Vaiserman AM (Ed). Anti-aging Drugs: From Basic Research to Clinical Practice. Royal Society of Chemistry, UK: 75-141.

Lombardi VRM, Corzo L, Carrera I, Cacabelos R. 2018. The search for biomarine derived compounds with immunomodulatory activity. J Explor Res Pharmacol, 3(1):30.

Cacabelos R, Lombardi VRM, Fernández-Novoa L, Carrera I, Cacabelos P, Corzo L, Carril JC, Teijido O. 2018. Chapter 6 - Basic and Clinical Studies with Marine LipoFishins and Vegetal Favalins in Neurodegeneration and Age-Related Disorders, 59:195-225.

Corzo L, Fernández-Novoa L, Carrera I, Martínez O, Rodríguez S, Alejo R and Cacabelos R. 2020. Nutrition, Health, and Disease: Role of Selected Marine and Vegetal Nutraceuticals. Nutrients, 12(3):747.

Secuenciación completa del Genoma Humano

El equipo de genetistas del Departamento de Genómica y Farmacogenómica, dirigido por el Dr. Juan C. Carril y el Dr. Óskar Martínez de Ilárduya Ruiz de Larramendi, Jefe de la Unidad de Secuenciación Genómica, ponen a disposición de los usuarios de los servicios médicos del Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica, así como de la comunidad médica y científica nacional e internacional, un servicio especializado en la secuenciación completa del genoma humano (>20.000 genes) con tecnología NGS.

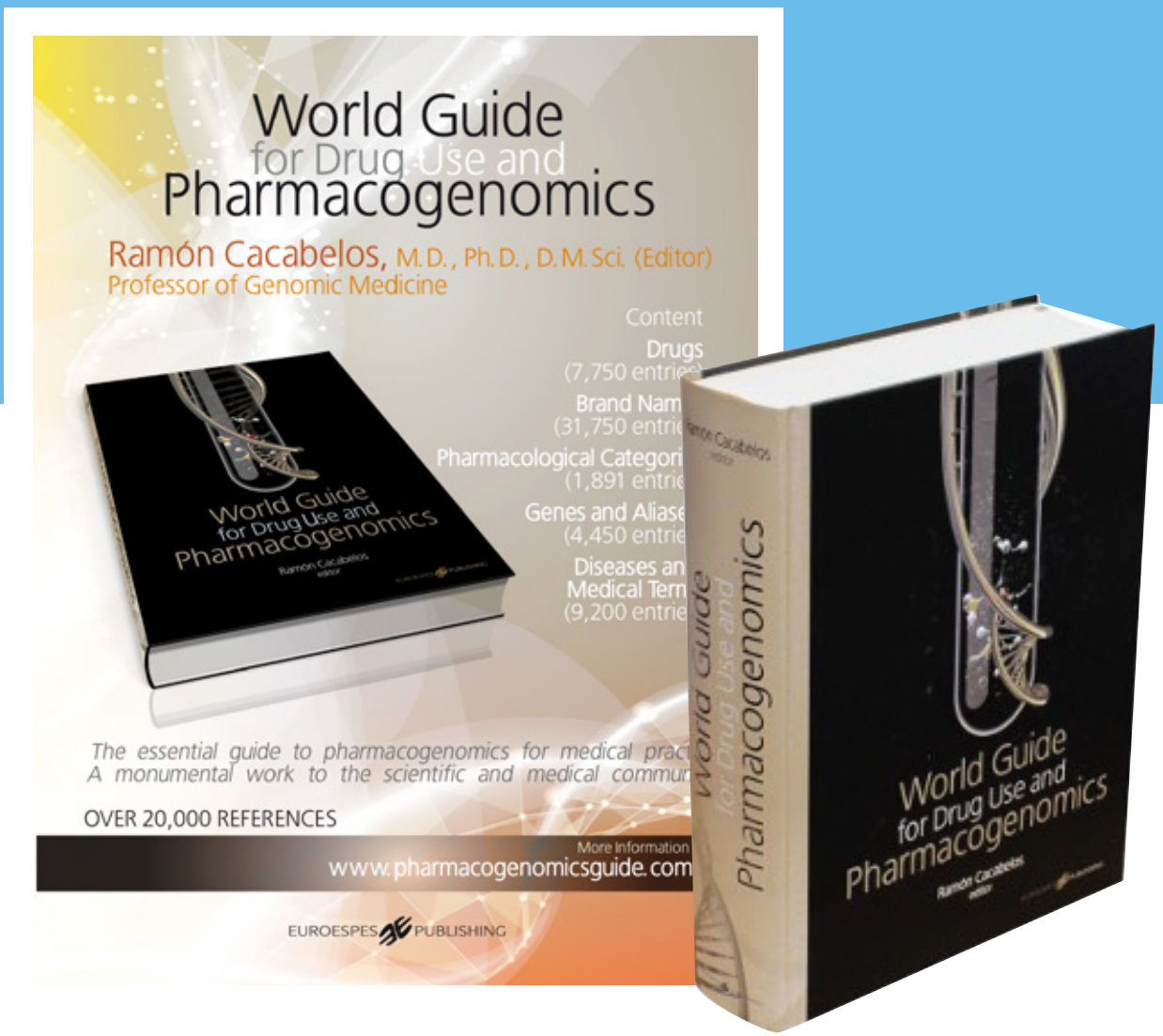
Catálogo de DermoGenética

El Departamento de Genómica y Farmacogenómica del Centro Médico EuroEspes ofrece a médicos y especialistas en Dermatología el Catálogo de DermoGenética EuroEspes. Este Catálogo incluye los 1000 genes más relevantes en las enfermedades de la piel, desde reacciones alérgicas a cáncer de piel. Este es el primer Catálogo de Dermogenética disponible en Europa.

Atención Domiciliaria: Pruebas COVID y Pruebas Genéticas

Siguiendo nuestra política de Atención Comunitaria, ante la crisis COVID-19, las restricciones de movilidad en diversos territorios nacionales, y las dificultades de desplazamiento de nuestros pacientes nacionales y extranjeros, el Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica ha establecido un Servicio de Atención Domiciliaria a nuestros pacientes, a particulares y empresas, para la realización de pruebas COVID-19 (PCR, Antígenos, Anticuerpos) y pruebas genéticas (véase catálogo en www.euroespes.com).

Teléfono de contacto: (+34) 981 780505.



World Guide for Drug Use and Pharmacogenomics

Primera Guía Mundial de Farmacogenómica, dirigida por el Dr. Ramón Cacabelos, que por primera vez incorpora el perfil farmacogenético de fármacos de uso común. En sus más de 3000 páginas cataloga (i) fármacos aprobados por la US Food and Drug Administration (FDA), la Agencia Europea del Medicamento (EMA), Koseisho (Japón) y otras agencias internacionales, con sus propiedades bioactivas, efectos secundarios, metabolismo y perfil farmacogenético; (ii) genes de interés en patología humana y farmacogenética; y (iii) más de 9000 enfermedades y términos médicos.

La World Guide for Drug Use and Pharmacogenomics es una obra fundamental en la biblioteca de universidades, hospitales, departamentos médicos y centros de investigación.

Disponible en EuroEspes Publishing Co., Tel. +34-981-780505.

Boletín Médico EuroEspes Health

Editor: Dr. Ramón Cacabelos
Secretaría de Redacción: Natalia Cacabelos
Secretaría Técnica: Dr. Vinogran Naidoo, Dr. Juan C. Carril
Fotocomposición y Diseño: Chalana

euroespes health

Centro Internacional de Neurociencias
y Medicina Genómica

Sta. Marta de Babío s/n,
15165-Bergondo,
Coruña, España

(+34)981-780505

www.euroespes.com

comunicacion@euroespes.com | protocoloasistencial@euroespes.com