

euroespes
health



Vol. 19 / Diciembre 2021

Boletín Médico EuroEspes Health

Centro Internacional de Neurociencias
y Medicina Genómica

Contenidos

Editorial Diciembre

Ciclogénesis Omicrónica: una Onomatopeya

EuroEspes lanza el Perfil Genómico Personal (PgenP)

Pérdida de Audición con la Edad: Genómica y Farmacogenómica

Genómica de la Longevidad Humana

Aprobación de un nuevo medicamento (Besremi) para tratar la Policitemia Vera

Avances en Terapia Génica y nuevas moléculas para combatir la discinesia en la enfermedad de Parkinson

Edición sexual con CRISPR

Múltiples factores genéticos y medioambientales asociados a Diabetes tipo 2

Convulsión psicógena en niños y adolescentes

Café y Té: Neuroprotectores naturales

Actualidad COVID-19

Modelo de propagación del SARS-CoV-2

La Pandemia agrava la Salud Mental de la Población

Enigmas en torno a la variante Ómicron

Se inicia la carrera para el desarrollo de vacunas anti-Ómicron

La EMA aprueba dos medicamentos con anticuerpos monoclonales para la COVID-19

Diagnóstico de COVID-19 con tecnología CRISPR

EuroEspes promueve en Brasil el uso de la Farmacogenómica en Psiquiatría

El Dr. Ramón Cacabelos es galardonado con el Premio Médico del Año en Medicina Genómica

Actualidad Editorial

Elsevier/Academic Press prepara la segunda edición de *PharmacoEpigenetics* (R. Cacabelos, Ed).

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](#)

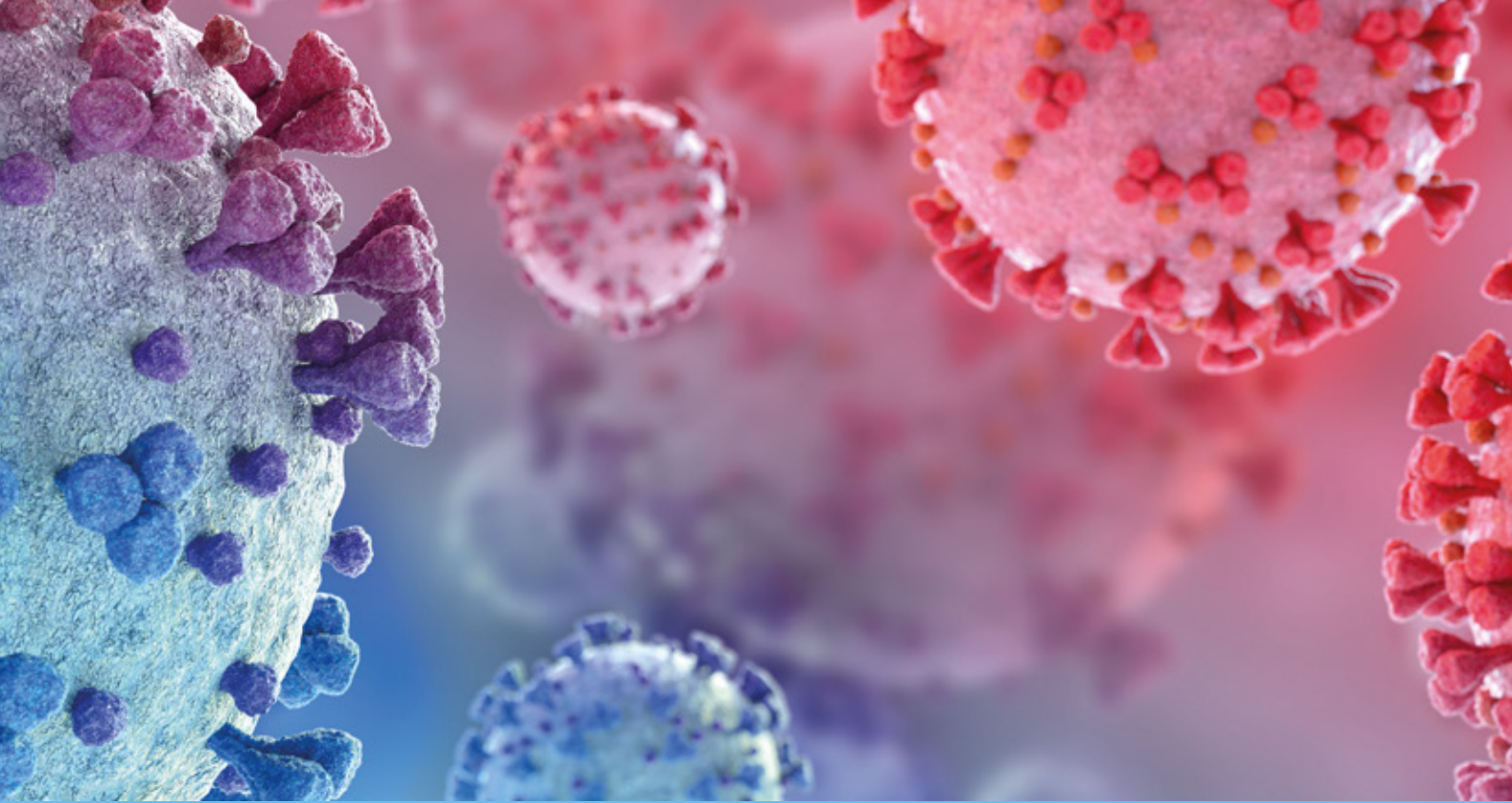
[Catálogo de DermoGenética](#)

[Atención Domiciliaria: Pruebas COVID-19 y Pruebas Genéticas](#)

[World Guide for Drug Use and Pharmacogenomics](#)

[Cartelera Informativa](#)

[Ofertas de Empleo](#)



Editorial Diciembre

Ciclogénesis Omicrónica: una Onomatopeya

Cuando el zorro muestra el diente o mueve el rabo, el gallinero político-sanitario se pone histérico; la prensa experimenta un subidón erógeno porque ya tiene portada para días; y la industria farmacéutica se frota las manos ante la explosión de dividendos, si trocean bien el pastel. La víctima sigue siendo el dueño del corral (la sociedad), que sufre una nueva crisis de pánico ante el alboroto de todos sus animalitos domésticos aterrorizados en la granja de los misterios.

A nadie con dos dedos de frente, o un poco de conocimiento microbiológico, le puede extrañar que aparezcan nuevas variantes del coronavirus, más o menos peligrosas. La ómicron es una de las muchas que ya andan pululando por el mundo; no será la última ni la más peligrosa; otras se producirán en meses o años, alimentadas por la movilidad poblacional, la inmunodeficiencia de colectivos vulnerables, el incontrolable reservorio animal, la estacionalidad climática y la gasolina que se añade al fuego con las vacunas.

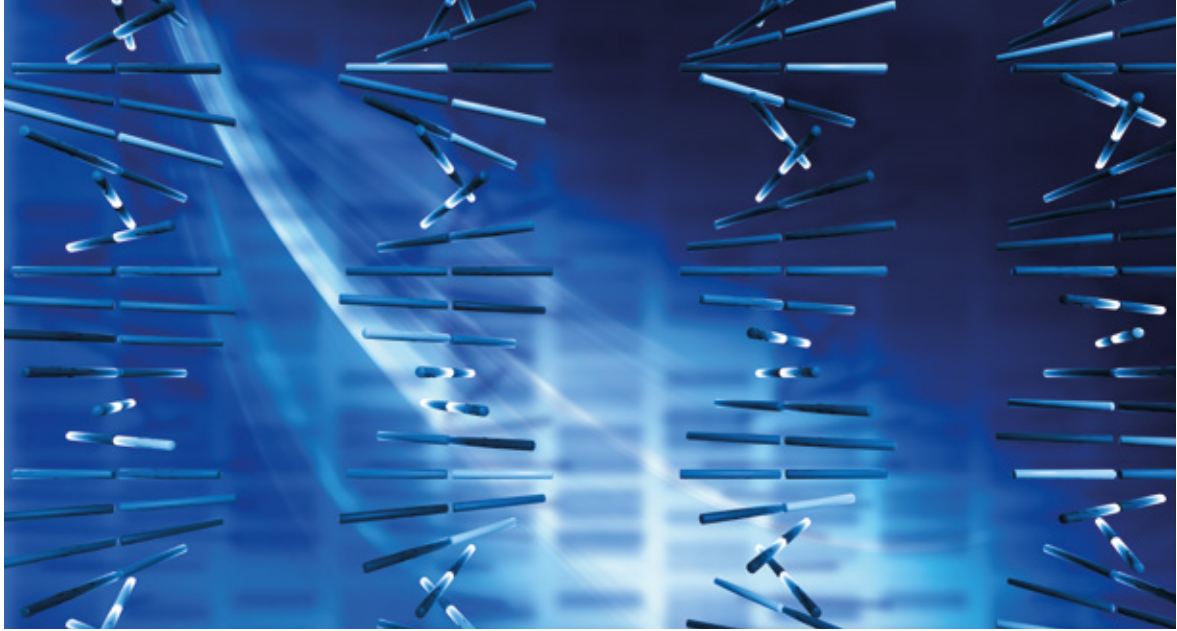
La población mundial se eleva a 7.900 millones de almas, de las cuales unos 270 millones se han infectado y unos 5 millones y medio han fallecido. La vacuna completa, útil o inútil, la han recibido unos 3.330 millones de personas, que representan poco más del 40% de la población mundial. Por lo tanto, asumiendo que las vacunas fuesen eficaces -que no lo son; si lo fuesen, los vacunados no se infectarían-, el virus todavía cuenta con un reservorio humano amplio en todo el mundo para instalarse a sus anchas y jugar con el sistema inmune individual, con capacidad para matar a los más susceptibles. La cancha se amplía si sumamos entre un 20% y un 40% de vacunados cuyo título de anticuerpos es insuficiente, en los cuales la vacunación no garantiza inmunidad y, por lo tanto, capacidad de protección frente al virus. Obviamente, estas cifras desmantelan la ilusión de una inmunidad de manada que requeriría al menos un 70% de la población inmunizada para inmovilizar al virus y frenar su propagación.

invade el corral, hurta alimento a los cánidos y se ensaña con el gallinero; pero los jueces-veterinarios no les permiten atacar al zorro, por designio artificial de los que aborrecen a las gallinas. Por eso, muchos se dedican a vegetar y ni se inmutan cuando el zorro invade su territorio.

La burocracia esclavista del corral y el miedo les ha hecho olvidar a todos que no hay ley que prohíba al perro matar zorros y a los amos del corral cerrar los gallineros.



Ramón Cacabelos
Catedrático de Medicina Genómica



EuroEspes lanza el Perfil Genómico Personal (PgenP): una cartografía del genoma individual para prevención de enfermedades y planificación de la salud

El Departamento de Genómica, que dirige el **Dr. Juan Carlos Carril**, y la Unidad de Secuenciación Genómica, de la que es jefe el **Dr. Óskar Martínez de Ilárduya Ruiz de Larramendi**, han hecho público el inmediato lanzamiento del Perfil Genómico Personal (PgenP) (*Personal Genomic Profile*). El PgenP es un análisis genómico de más de 35.000 genes del Genoma Humano basado en tecnología NGS (*Next Generation Sequencing*). El PgenP ofrece documentación exclusiva sobre tres bloques genómicos de vital importancia para la salud de las personas y sus descendientes.

El primer bloque genómico muestra genes patogénicos con mutaciones responsables de enfermedades (pasadas, presentes o futuras) en la persona portadora. Esta información genómica es vital para confirmación diagnóstica de enfermedades que haya sufrido o pueda estar sufriendo la persona portadora, así como enfermedades que con altísima probabilidad puede sufrir a lo largo de su vida. El conocimiento de estos biomarcadores genómicos es la base de la Genómica Diagnóstica y de la Genómica Predictiva, mediante la cual es posible implementar programas preventivos para evitar la aparición de una enfermedad o minimizar su efecto patógeno si llega a manifestarse.

Esta información genómica es determinante para cualquier enfermedad humana cuya causa radique en mutaciones presentes en regiones exónicas, que se expresan en forma de proteínas o enzimas aberrantes, lo que se conoce como Exoma Humano. En caso de tratarse de enfermedades autosómicas dominantes, estas enfermedades pueden transmitirse a la descendencia con una frecuencia del 50%.

El segundo bloque genómico muestra una serie de genes defectuosos, que no tienen por qué causar enfermedad en la persona portadora, pero que pueden ser heredados por sus hijos. Si los hijos portadores de esos genes se unen a otra persona con idéntico defecto genético, el 25% de sus descendientes puede sufrir una enfermedad, de las conocidas como de herencia recesiva. Por lo tanto, el conocimiento de estas mutaciones es de enorme utilidad para prevenir la aparición de enfermedades en las generaciones futuras.

El tercer bloque genómico incluye un conjunto de más de 500 genes cuya función es desconocida hoy día, pero que están presentes en más del 50% de la población. Como gran parte de las secuencias de nuestro genoma todavía ocultan información de difícil interpretación o significado incierto, a medida que se vayan descubriendo las funciones de

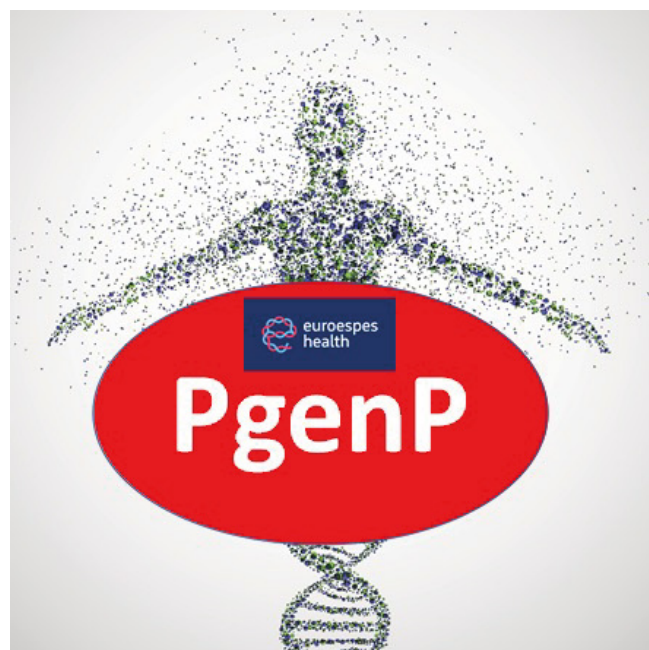
estos genes enigmáticos, se irán asignando algunas de estas variantes de función anónima a muchas enfermedades cuya causa es de origen idiopático. El PgenP ofrece al usuario la lista completa de estos genes, presentes en el genoma de cada persona, para que cada cual disponga de forma permanente de esa información de posible valor a lo largo de su vida y que, sin duda, irá adquiriendo relevancia a medida que avance la ciencia y el conocimiento de la genómica estructural y funcional.

Uno de los objetivos de la genética humana es utilizar la variación genómica natural presente en la población general para comprender las consecuencias genotípicas que puedan causar mutaciones en genes codificantes de proteínas dentro del genoma. Un equipo de científicos del *UK Biobank Exome Sequencing Consortium*, liderados por **Joshua D. Backman**, del *Regeneron Genetics Center*, en Nueva York, utilizaron la secuenciación del exoma completo para explorar las variantes que alteran las proteínas y sus consecuencias, en una muestra de 454.787 casos del Biobanco del Reino Unido. En esta amplia muestra de personas, identificaron 12 millones de variantes codificantes, incluyendo alrededor de 1 millón de variantes con pérdida de función y 1.8 millones de variantes sin sentido que causaban mutaciones. Buscando asociaciones de estas variantes con rasgos de enfermedad encontraron 564 genes con alto riesgo patogénico. Las asociaciones de variantes raras se enriquecen en loci identificados en estudios de asociación de todo el genoma (GWAS). Más del 90% de estas variantes difieren de variantes comunes en el genoma humano.

De los 12.326.144 de regiones codificantes identificadas, 75.096 son deleciones o inserciones, 3.457.173 son variantes sinónimas, y 7.878.586 son variantes sin sentido de carácter patogénico. De las muchas asociaciones encontradas, unas variantes aumentan el riesgo de enfermedad hepática, enfermedad ocular y el cáncer; otras reducen el riesgo de hipertensión (SLC9A3R2), diabetes (MAP3K15, FAM234A) y asma (SLC27A3). Unos 6 genes se asociaron con fenotipos de función cerebral o desarrollo neuronal (GBE1, PLD1). Más del 80% de estas variantes han sido confirmadas en diferentes cohortes y etnias, con consistencia entre individuos de ascendencia europea, asiática y africana.

Estos estudios muestran la capacidad de la secuenciación del exoma para identificar asociaciones entre genes y rasgos (salud-enfermedad), así como dilucidar la función génica e identificar genes efectores en estudios genómicos a gran escala.

Los estudios genómicos tienen que complementarse con estudios proteómicos, tanto en condiciones de salud como de enfermedad. El grupo de **Egil Ferkingstad**, de *deCODE Genetics/Amgen, Inc.*, en Reykjavik, Islandia, estudió el proteoma plasmático en asociación con todo el genoma (GWAS) en 35.559 islandeses y encontraron 18.084 asociaciones entre variantes genéticas y niveles de proteínas en plasma (loci de rasgos cuantitativos de proteínas; pQTL), de las cuales el 19% fueron variantes raras (frecuencia de



alelos menores [MAF]< 1%). El estudio del proteoma en relación a 373 enfermedades mostró 257.490 asociaciones. Al integrar pQTL y asociaciones genéticas con enfermedades y otros rasgos, los autores islandeses encontraron que el 12% de las 45.334 asociaciones son variantes en alto desequilibrio de enlace con pQTL. Asimismo, identificaron 938 genes que codifican posibles dianas farmacológicas con variantes que influyen en los niveles de biomarcadores.

La combinación de genómica, proteómica y transcriptómica proporciona un valioso recurso para el entendimiento de las causas de enfermedad, su diagnóstico predictivo y/o diagnóstico precoz y para la personalización del tratamiento farmacológico.

El PgenP se puede realizar en cualquier muestra biológica de la que sea extraíble una cantidad suficiente de ADN. El Departamento de Genómica del Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica realiza el PgenP en muestras de saliva, que pueden ser enviadas desde el domicilio, a nivel nacional o internacional, para evitar cualquier molestia a los usuarios.

Las personas interesadas en realizar su PgenP pueden ponerse en contacto con el número de teléfono 981-780505 (nacional)(+34-981-780505, internacional) o vía E-mail: info@euroespes.com; protocoloasistencial@euroespes.com.



—
Dr. Juan Carlos Carril, Director del Departamento de Genómica y Farmacogenómica, Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica.



—
Dr. Óskar Martínez de Ilárduya Ruiz de Laramendi, Jefe de la Unidad de Secuenciación Genómica, Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica.

Referencias

Backman, J.D., Li, A.H., Marcketta, A. et al. Exome sequencing and analysis of 454,787 UK Biobank participants. *Nature* 599, 628–634 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04103-z>

Ferkingstad, E., Sulem, P., Atlason, B.A. et al. Large-scale integration of the plasma proteome with genetics and disease. *Nat Genet* 53, 1712–1721 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00978-w>



Pérdida de Audición con la Edad: Genómica y Farmacogenómica

La presbiacusia, o pérdida auditiva relacionada con la edad, es la causa más común de discapacidad auditiva en adultos en todo el mundo. La presbiacusia se refiere a una disminución gradual e irreversible de la audición que inicialmente afecta a frecuencias más altas, con una extensión progresiva a frecuencias más bajas. Su manifestación clínica puede ocurrir ya en la quinta década de la vida, pero la degeneración de las células ciliares en el oído interno comienza durante las primeras etapas de la vida. Esta condición también afecta el procesamiento auditivo central a través de la pérdida de fibras nerviosas auditivas. Con un aumento en la esperanza de vida se está observando una mayor prevalencia de presbiacusia. Así, se estima que hasta el 60% de la población mayor de 60 años puede presentar esta afección, la cual, tiene una correlación lineal positiva con la edad.

El manejo de la presbiacusia suele ser difícil dada la coexistencia de otros trastornos relacionados con la edad y la asociación con múltiples factores metabólicos, farmacológicos, neurodegenerativos y genéticos. Además, actualmente, no existe un tratamiento que revierta la pérdida de audición, aunque hay varias líneas clínicas de investigación con diferentes compuestos en curso, como AUT00063, una nueva molécula pequeña que modula positivamente los canales de potasio controlados por voltaje, que mejora la sincronía neuronal y el procesamiento temporal; o PF-04958242, un modulador alostérico positivo del receptor AMPA, un receptor de glutamato ionotrópico, que también se postula como una terapia candidata para los síntomas cognitivos.

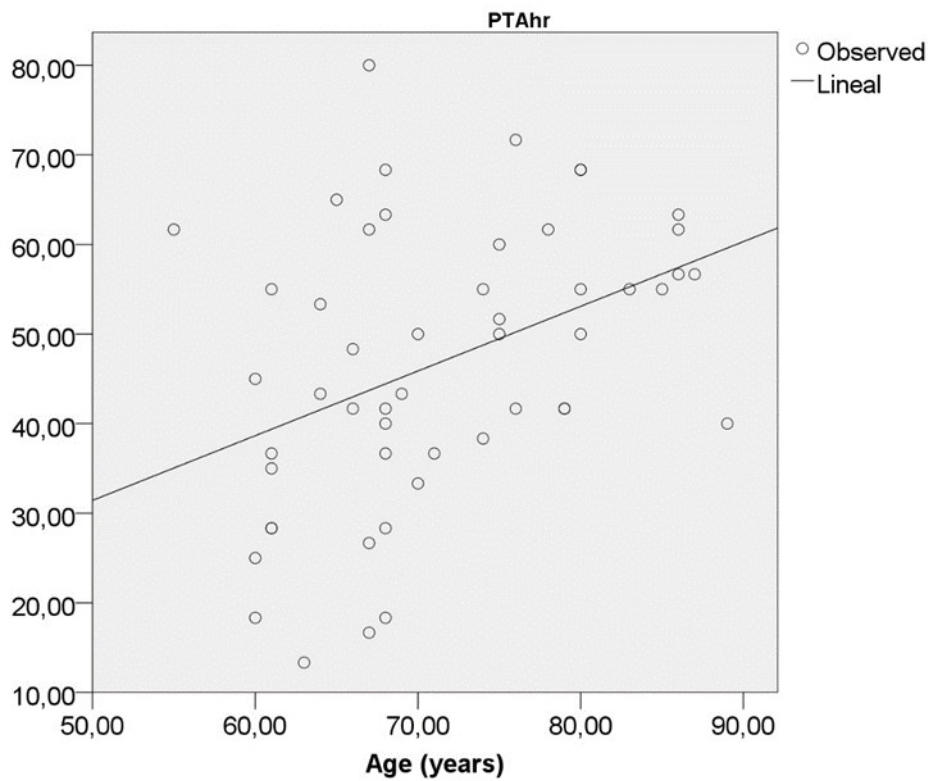
La discapacidad auditiva se asocia con otros trastornos como problemas de salud psicosocial, dificultades de movilidad (incluido el vértigo y sus secuelas), tumores cerebrales, accidentes cerebrovasculares, deterioro cognitivo, trastornos visuales, diabetes, artritis y factores de riesgo cardiovascular. Al igual que las enfermedades neurodegenerativas, las características de la presbiacusia muestran (i) un inicio relacionado con la edad y un curso progresivo; (ii) una degeneración sensorial y neuronal progresiva que comienza de forma temprana, con expresión clínica varias décadas después; (iii) anomalías poligénicas/complejas junto con modificaciones epigenéticas, alteraciones cerebrovasculares y factores de riesgo ambiental; y (iv) fenotipos clínicos no específicos para la detección precoz, sin biomarcadores claros para un diagnóstico predictivo.

Aunque los pacientes a menudo informan de antecedentes familiares parecidos, no existe un patrón claro de herencia dada la participación de múltiples genes con efectos diversos en la audición. El conocimiento de las diferencias interétnicas en varios polimorfismos genéticos que predisponen a la presbiacusia es útil para prevenir la enfermedad y desarrollar futuros tratamientos. Teniendo en cuenta que la senescencia o neurodegeneración afecta directa o indirectamente a la pérdida de audición, está claro que la identificación de dichos genes puede afectar la génesis de la presbiacusia.

En un interesante estudio del **Dr. Joaquín Guerra**, Jefe de la Unidad de Neuro-Oto-Rino-Laringología del Centro Médico EuroEspes, disponible ya en la versión digital del *Journal Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, se analizan los genes que influyen específicamente en la audición en las enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad, con la demencia y otros trastornos cerebrovasculares y se profundiza en el conocimiento de los perfiles farmacogenéticos y la forma personalizada de tratar la pérdida de audición de la forma más eficiente posible.

La identificación de genes que predisponen a la pérdida de audición no es un fenómeno reciente. Durante varias décadas, un esfuerzo considerable se ha centrado en la identificación de genes que inducen la pérdida auditiva para ayudar a guiar el diagnóstico y el tratamiento tempranos para niños pequeños. A lo largo de los años, esto se ha extendido a los grupos de mayor edad, incluidos los ancianos. Los avances en genética molecular permitieron la identificación de varios loci genéticos asociados a presbiacusia.

Como ocurre en otras afecciones relacionadas con la senescencia, estos defectos genéticos se pueden clasificar en tres categorías principales: (i) defectos mendelianos o mutacionales en genes directamente relacionados con presbiacusia; (ii) múltiples variantes polimórficas de riesgo que pueden aumentar la vulnerabilidad neuronal a la pérdida de audición; y (iii) diversas mutaciones localizadas en el ADN mitocondrial (ADNmt) que pueden influir en el envejecimiento y el estrés oxidativo, confiriendo heterogeneidad fenotípica.

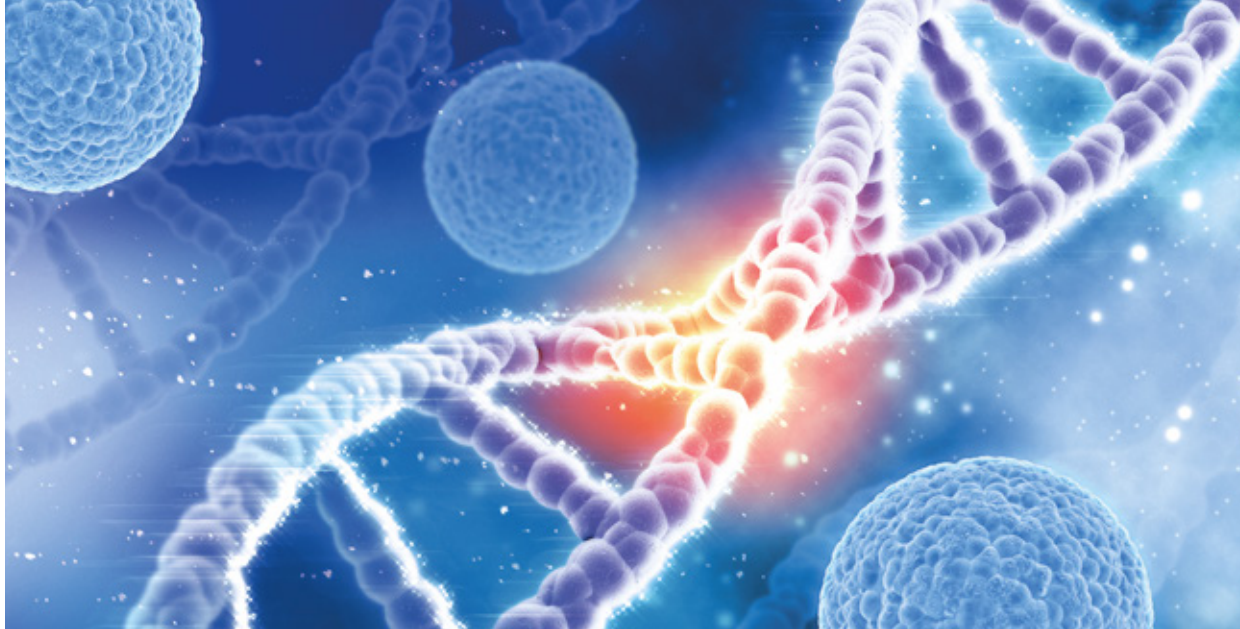


—
 Modelo de regresión que muestra la relación entre pérdida auditiva y envejecimiento en un grupo heterogéneo de 51 pacientes mayores de 60 años de edad evaluados en el Centro de Investigación Biomédica EuroEspes.

Fuente: J. Guerra. Unidad de Neuro-Oto-Rino-Laringología, Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica, A Coruña.

Referencias

Guerra J, Naidoo V, Cacabelos R. Genomics and pharmacogenomics of age-related hearing loss. *Curr Pharmacogenomics Person Med* 2021; DOI: 10.2174/1875692118666210823115347.



Genómica de la Longevidad Humana

El deseo de una larga vida es una ambición de especie; pero todo el mundo es consciente de que a medida que avanzan los años, merma la capacidad y, cuando la discapacidad nos limita, el sentido de dignidad nos hace cuestionar la vida al no poder disfrutar de ella.

En comparación con el resto de las especies, el ser humano se encuentra entre las especies más longevas, dentro de un extenso abanico de seres que viven minutos hasta otros que viven siglos, como algunas tortugas y unos pocos peces.

Desde antaño se sabe que la longevidad de cada especie se asocia a su capacidad metabólica, a su capacidad reproductiva -muy especialmente el número de embarazos y el periodo de gravidez-, a su volumen corporal, su resistencia frente a factores predatorios y, sobre todo, al desarrollo y volumen de su cerebro. Obviamente, todos estos factores están íntimamente regulados por factores genéticos, característicos de cada especie; y ese perfil genético de especie es el que determina el tiempo de vida de cada especie en términos absolutos. Sin embargo, ninguna especie alcanza su nivel máximo de longevidad debido a la enfermedad, a los accidentes y a las condiciones medioambientales (alimentación, oxigenación, toxicidad, accidentalidad, etc); y ahí surgen los conceptos de "Esperanza de Vida" y "Longevidad". La esperanza de vida es un constructo estadístico basado en la esperanza media de vida al nacer, según la observación de la realidad. En el caso humano, esa esperanza de vida crece a medida que las condiciones del medioambiente y la salud mejoran. Por ejemplo, a comienzos de los años 1900, la esperanza media de vida no llegaba a los 50 años; ahora, la media es de 82 años para los hombres y 84 para las mujeres, en países avanzados. Por lo tanto, en un siglo hemos expandido la esperanza de vida casi el doble. En cambio, la longevidad es la cuota máxima de esperanza de vida a la que constitucionalmente puede aspirar una especie; en el caso humano, entre los 120 y los 150 años de edad.

Entre la longevidad y la esperanza de vida se interpone la vida real de cada persona, marcada por su genómica individual, su alimentación, su educación, la salubridad del medioambiente en el que vive, por los accidentes y por la enfermedad. Todos estos factores juntos son los que determinan nuestra historia real a título individual.

Sin embargo, la longevidad en sí misma está marcada en nuestro genoma de especie; por eso cada especie vive una media aproximada que afecta por igual a todos sus miembros, salvo los que enferman, se accidentan o sufren alguna condición adversa. De hecho, quizá la huella real de nuestra longevidad sea nuestro genoma de especie.

A lo largo de los últimos 20 años, desde que se caracterizó el genoma humano y el de otras

especies, se ha estado rastreando en las diversas estructuras genómicas de todas las especies posibles la existencia de genes relacionados con la vejez y la longevidad. Entre estas dos categorías de genes, el total de genes genuinamente relacionados con el envejecimiento y con la longevidad no llega a 1000; lo cual es una cifra muy pequeña; quizá porque la longevidad no depende de genes aislados sino de un amplio conjunto de genes, que dialogan entre sí y con el medioambiente, a través de la epigenética, para determinar la longevidad de cada especie.

Lo que está claro es que con los años enfermamos; y es la enfermedad la que acorta nuestra esperanza de vida y hace que, como humanos, muy pocos tengan el privilegio de acercarse a una edad próxima a la longevidad de especie.

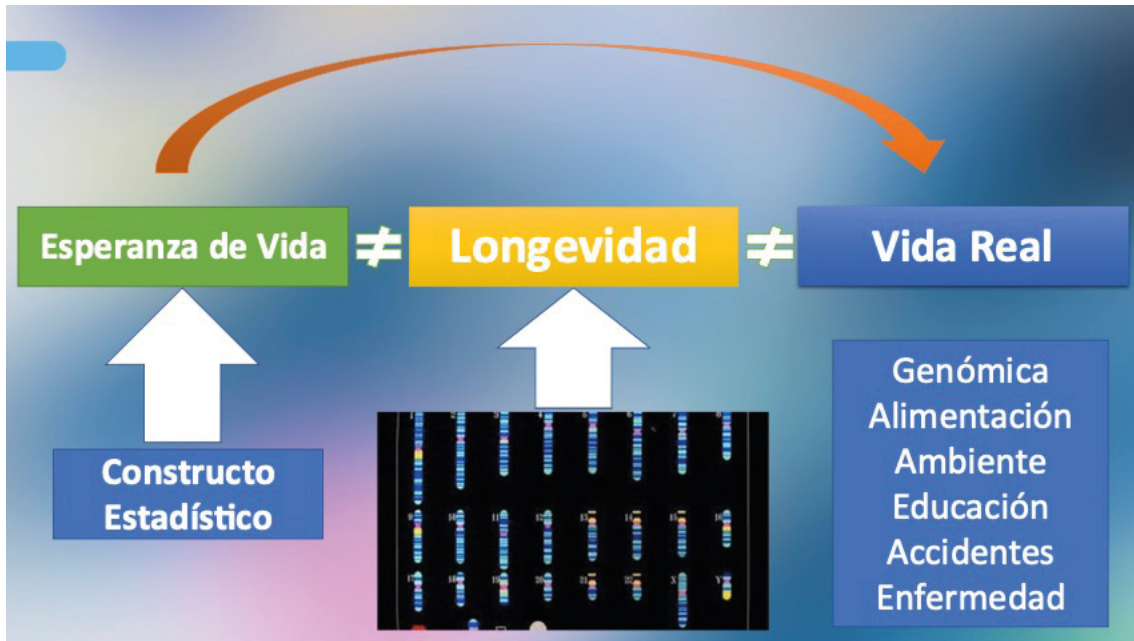
Envejece el corazón; las paredes de las arterias se endurecen y aparece el fenómeno de la arteriosclerosis, un claro rasgo de envejecimiento tisular; las arterias y las venas se dañan y aparecen tromboembolismos que cuando afectan a órganos clave, como el cerebro, nos discapacitan de forma severa. Los tejidos se oxidan y las células envejecen, como los metales expuestos a la intemperie. El cerebro se achica debido a la muerte progresiva de las neuronas y a la falta de oxigenación cerebral con la edad; con ello nuestras facultades se van mermando; cuesta más pensar; memorizar requiere más esfuerzo; y movernos se convierte en una tarea trabajosa. El genoma también envejece; nuestros telómeros, donde se encuentra uno de los relojes de la longevidad, se van acortando hasta que se agotan; nuestros genes se deterioran, acumulan defectos que de jóvenes son auto-reparables y de mayores son irreparables por incapacidad biológica para restaurar daños en el ADN. Todos estos procesos van sucediendo gradualmente hasta el límite de resistencia de nuestros órganos, bajo regulación genética y presión medioambiental; y, de repente, por encima de los 100 años, en días o meses, nuestro andamio biológico se cae e irremediamente fallecemos.

Estamos preparados biológicamente para superar los 100 años, como especie, sin gran alarma de discapacidad. Si las condiciones genómicas y medioambientales son adecuadas podemos celebrar el centenario sabiendo quiénes somos con autonomía física. Pero esto, a día de hoy, solo sería posible en un 10-20% de la población. El 80% restante porta genes defectuosos que impiden alcanzar esas cuotas de esperanza de vida.

Lo que tiene que perseguir cualquier sistema de salud en un país desarrollado es aproximar los años de esperanza de vida útil a los años de máxima longevidad de especie. Para ello es necesario identificar esos genes defectuosos que contribuyen a atascar nuestras arterias, a que nos sorprenda un ictus, un infarto de miocardio, un cáncer o una demencia en edades donde deberíamos tener la oportunidad de disfrutar del trabajo previo realizado, de los sacrificios soportados a lo largo de la vida, y del bienestar de la familia que hemos creado.

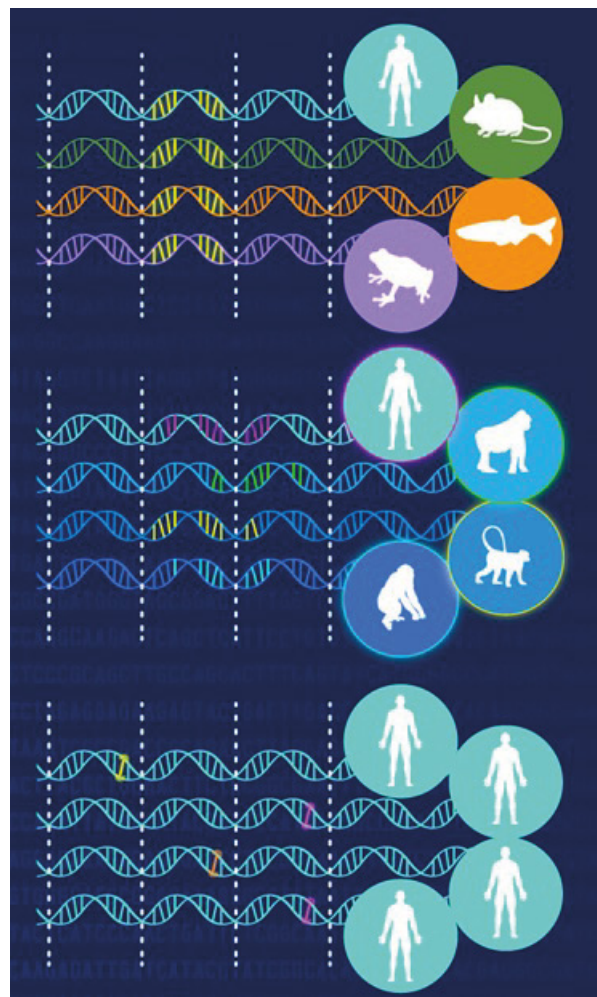
Desde un punto de vista práctico, es más sensato y útil rastrear aquellos genes que pueden acortarnos la vida que los otros genes que nos la pueden alargar. Los genes de la longevidad de especie no nos los va a robar nadie; pero los genes que nos causan enfermedad son los que tenemos que conocer muy bien para poder intervenir sobre ellos y evitar que arruinen el potencial de los genes que marcan nuestra longevidad potencial.

Con esta mentalidad, quizá empecemos a pensar que más importante que vivir mucho es vivir bien.



-
Esperanza de vida y longevidad frente a la vida real

Fuente: R. Cacabelos, 2021

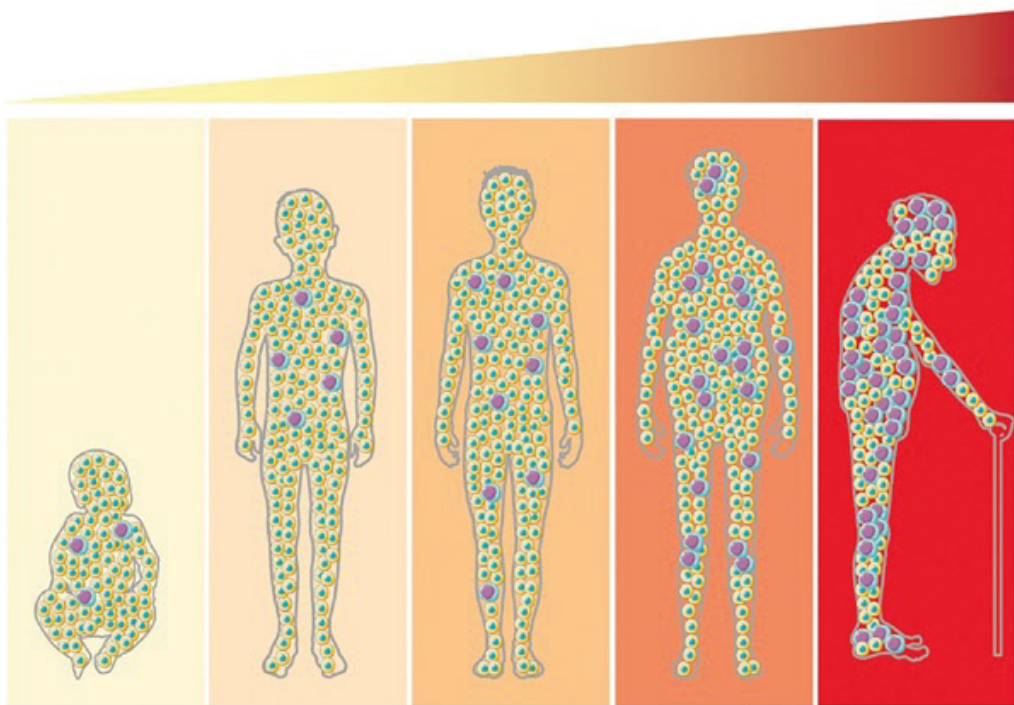


-
Genómica comparativa

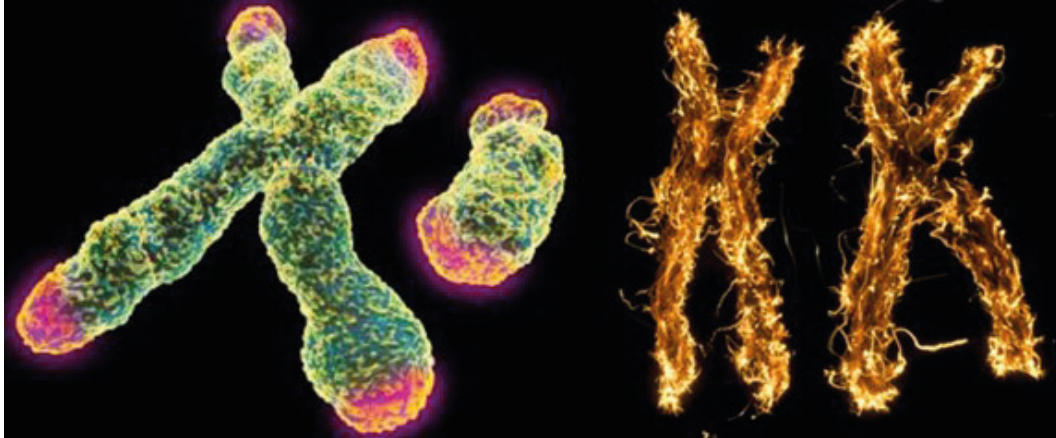
Fuente: NIH: National Human Genome
Research Institute



-
Envejecimiento del cerebro humano

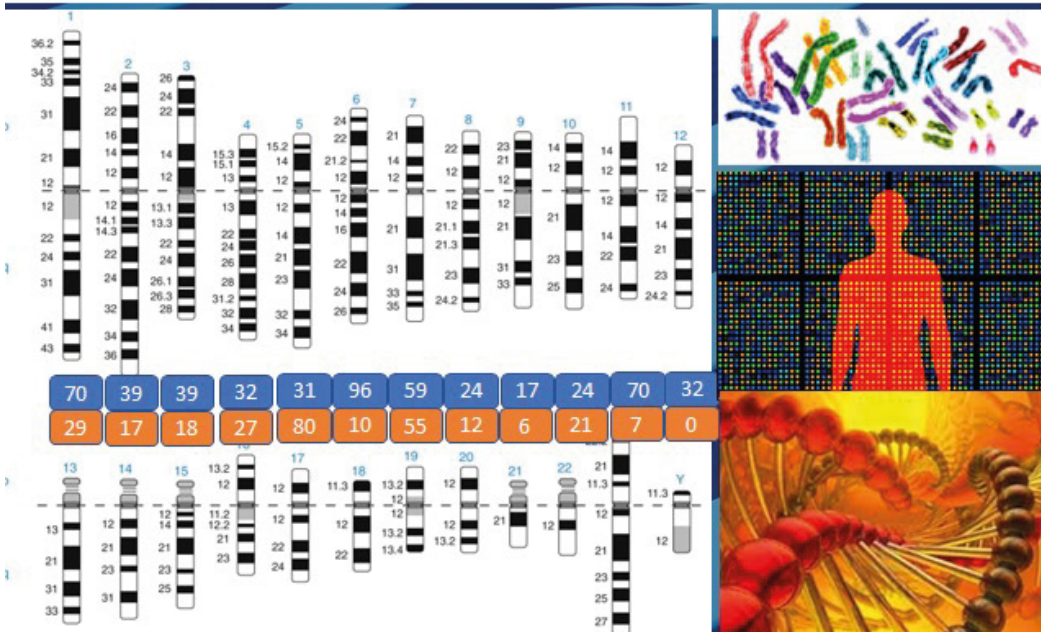


-
Riesgo de acumular enfermedades con la edad



Envejecimiento cromosómico

LongevityMap: Human Longevity Genetic Variants



Mapa Genómico de Longevidad Humana

Distribución del número de variantes genéticas por cromosoma relacionadas con la Longevidad Humana

(Fuente: R. Cacabelos, 2021)



Aprobación de un nuevo medicamento (*Besremi*) para tratar la Policitemia Vera

La *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos aprueba la inyección de Besremi (Ropeginterferón alfa-2b) para tratar a adultos con policitemia vera, una enfermedad de la sangre que causa la sobreproducción de glóbulos rojos. Besremi es el primer medicamento aprobado por la FDA para la policitemia vera, que los pacientes pueden tomar independientemente de su historial de tratamiento, y la primera terapia con interferón específicamente aprobada para la policitemia vera. Besremi recibió la designación de medicamento huérfano para esta indicación.

La efectividad y seguridad de Besremi se probó en un ensayo multicéntrico que duró 7.5 años. En este ensayo, 51 adultos con policitemia vera recibieron Besremi durante un promedio de aproximadamente 5 años. La efectividad de Besremi se evaluó observando cuántos pacientes lograron una respuesta hematológica completa. El 61% de los pacientes mostraron una respuesta hematológica completa, con un volumen de glóbulos rojos inferior al 45% sin necesidad de flebotomía reciente, recuentos normales de glóbulos blancos y plaquetas, un tamaño normal del bazo y no coágulos sanguíneos. Entre los efectos secundarios de Besremi destacan la elevación de las transaminasas hepáticas, bajos niveles de glóbulos blancos (leucopenia), bajos niveles del número de plaquetas (plaquetopenia), dolores articulares, fatiga, picores, infecciones de vías aéreas superiores, dolor muscular y síntomas similares a los de la gripe. Otros efectos adversos incluyen infección de orina, depresión, ataques isquémicos transitorios y daño fetal en caso de embarazo.

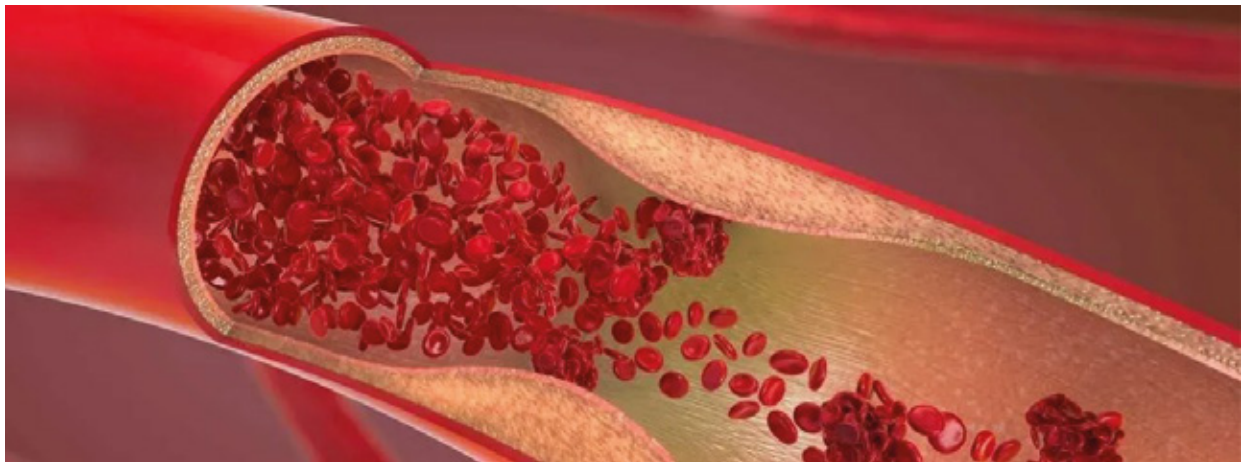
Aunque los efectos moleculares de Besremi no son bien conocidos del todo, se cree que ataca receptores específicos que frenan la producción de células sanguíneas en la médula ósea. El tratamiento es de larga duración. Los pacientes reciben una inyección subcutánea una vez cada dos semanas. Si el medicamento fuese eficaz el primer año, podría reducirse la dosis a una inyección mensual.

La policitemia vera es una de las 7.000 enfermedades raras que afectan a más de 30 millones de personas en Norteamérica. Solo en Estados Unidos, la policitemia vera afecta a unas 6.200 personas al año.

La mayoría de los casos de policitemia vera se asocian con una mutación somática en el gen JAK2 en el cromosoma 9p. También se han encontrado mutaciones somáticas en el gen TET2 y el gen NFE2.

Existen otras formas de policitemia que se conocen como eritrocitosis familiar. La eritrocitosis familiar-2 (ECYT2) está causada por una mutación homocigota o heterocigota compuesta en el gen VHL en el cromosoma 3p25. A esta forma de eritrocitosis también se la conoce como policitemia de Chuvasia, endémica en la República de Chuvasia de la Federación Rusa y en Ischia, Italia; se asocia con una mutación específica en el gen VHL (R200W).

La eritrocitosis familiar-1 (ECYT1) está causada por una mutación heterocigota en el gen que codifica el receptor de eritropoyetina (EPOR) en el cromosoma 19p13. Otras formas de eritrocitosis familiar son la ECYT3, causada por una mutación en el gen EGLN1 en el cromosoma 1q42; la ECYT4, causada por una mutación en el gen EPAS1 en el cromosoma 2p21; la ECYT5, causada por una mutación en el gen EPO en el cromosoma 7q22; la ECYT6, causada por una mutación en el gen HBB en el cromosoma 11q15; la ECYT7, causada por una mutación en los genes HBA en el cromosoma 16p13; y la ECYT8, causada por una mutación en el gen BPGM en el cromosoma 7q33.





Avances en Terapia Génica y nuevas moléculas para combatir la discinesia en la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la muerte prematura de las neuronas dopaminérgicas en la parte compacta de la sustancia negra de los ganglios de la base del cerebro. Estas neuronas son las responsables de la síntesis de dopamina para regular los movimientos ordenados desde la corteza prefrontal. La falta de dopamina cerebral es responsable de los síntomas que aquejan a los pacientes con Parkinson; y durante más de 50 años, todas las estrategias terapéuticas han estado orientadas a suplementar el déficit de dopamina.

La AADC (*Aromatic L-amino acid decarboxylase*) es la enzima que convierte la levodopa en dopamina. A medida que la enfermedad de Parkinson progresa, la pérdida de células nigrostriatales que producen AADC conduce a la necesidad de aumentar las dosis de levodopa y tratamientos adicionales para mitigar las fluctuaciones motoras y las discinesias.

El equipo de **Chadwick W. Christine**, del Departamento de Neurología de la Universidad de California en San Francisco, reporta cierto éxito con un ensayo clínico (PD-1101 de NBIb-1817; VY-AADC01) de terapia génica (no aprobada por la FDA) en pacientes con Parkinson durante un periodo de 36 meses. El PD-1101 es un ensayo de fase 1b, abierto, con escalada de dosis de VY-AADC01; una terapia génica experimental AAV2 que codifica la enzima L-aminoácido descarboxilasa aromática humana (AADC) en la que se administran infusiones putaminales bilaterales de VY-AADC01 guiadas por resonancia magnética intraoperatoria.

Con esta técnica fue posible reducir en un 20-30% la dosis de antiparkinsonianos convencionales asociados a fenómenos discinéticos, sin evidencias a favor de mejoría etiopatogénica. En algunos casos incluso aumentaron las discinesias.

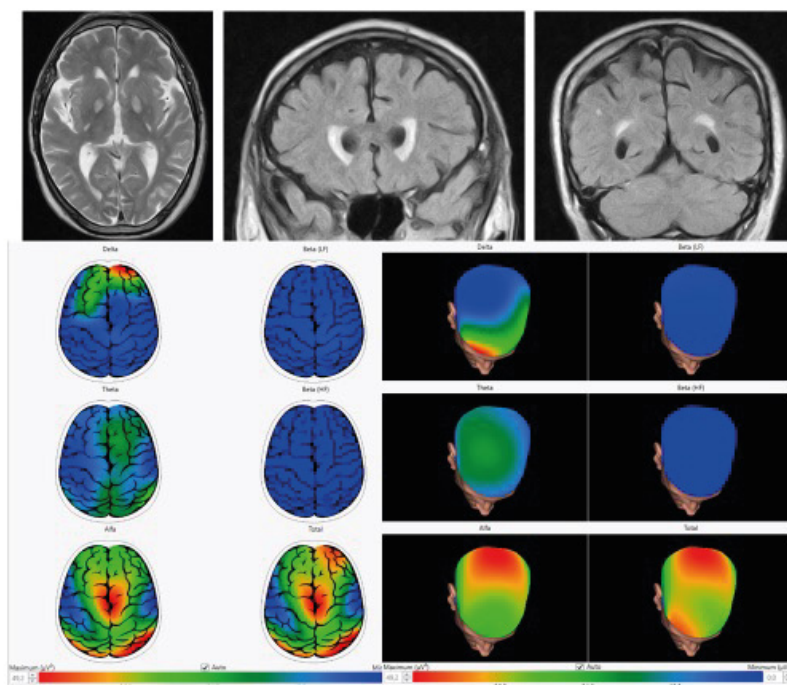
Uno de los problemas que afrontan la mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson es la pérdida de efecto de los medicamentos antiparkinsonianos, con la consecuente necesidad de aumentar la dosis, y la aparición de movimientos incontrolados, conocidos como movimientos discinéticos. Además de la costosa terapia génica, recientemente ensayada, se están investigando nuevos compuestos químicos para paliar de alguna forma esta grave complicación del tratamiento antiparkinsoniano clásico.

Según informa *Drug Target Review*, un estudio del Instituto de Investigación Biomédica de Texas (Texas Biomed), Estados Unidos, ha identificado un prometedor candidato para minimizar la discinesia en pacientes a tratamiento crónico con fármacos antiparkinsonianos tradicionales.

Una pequeña molécula, llamada PD13R, es capaz de reducir la discinesia en más del 85% en un modelo animal clásico de enfermedad de Parkinson. La discinesia es un efecto secundario común en pacientes que reciben L-DOPA y otros agentes dopaminérgicos por largos periodos de tiempo (>5 años).

El diseño de medicamentos para el Parkinson y sus efectos secundarios es difícil en parte debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad a medida que las neuronas se deterioran. Hay cinco tipos de receptores de dopamina, todos con diferentes funciones, en diversas estructuras cerebrales. Dar con el compuesto ideal que solo interactúe con un receptor específico no es tarea fácil. El PD13R se une al receptor de dopamina 3 (D3) con una selectividad 1.486 veces mayor para D3 que para receptores dopaminérgicos D2.

Aunque la nueva molécula es prometedora para contrarrestar la discinesia, no es un medicamento ideal. Lo óptimo sería encontrar fármacos que de forma selectiva redujesen el proceso de muerte neuronal prematura que ocurre en los pacientes con Parkinson debido a diferentes causas. Los principales factores que influyen en la aparición del Parkinson son la herencia, asociada a 100 genes distribuidos a lo largo del genoma humano; los accidentes cerebrovasculares que destruyen regiones críticas de los ganglios de la base donde se regulan los movimientos; tóxicos medioambientales, como diversos fármacos, herbicidas, pesticidas, aerosoles; y microtraumatismos repetidos del cerebro (boxeadores, futbolistas, trabajadores de la construcción que usan maquinaria vibratoria). En todos estos casos, la destrucción neuronal ocurre décadas antes de que se manifiesten los síntomas; por ello, preconizamos el uso de productos neuroprotectores que prevengan la destrucción selectiva de las neuronas dopaminérgicas que dan lugar a los síntomas del Parkinson.



—
Resonancia magnética y cartografía cerebral de un paciente con enfermedad de Parkinson

(Fuente: R. Cacabelos. Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica).

Referencias

Christine CW, Richardson RM, Van Laar AD, Thompson ME, Fine EM, Khwaja OS, Li C, Liang GS, Meier A, Roberts EW, Pfau ML, Rodman JR, Bankiewicz KS, Larson PS. Safety of AADC Gene Therapy for Moderately Advanced Parkinson Disease: Three-Year Outcomes From the PD-1101 Trial. *Neurology*. 2021 Oct 14;10.1212/WNL.0000000000012952. doi: 10.1212/WNL.0000000000012952. Epub ahead of print. PMID: 34649873.



Edición Sexual con CRISPR: Elección de sexo a la carta

Una nueva revolución científica empieza a ser factible con tecnología CRISPR. La edición de genes con esta técnica permite producir camadas de ratones totalmente machos o hembras.

Ya es posible criar ratones modificados genéticamente en camadas de un solo sexo. Esto podría tener enorme repercusión en explotaciones ganaderas y en la investigación científica, siempre y cuando alguien no caiga en la tentación de extrapolarlo a la especie humana, lo cual es técnicamente posible. Los investigadores del *Francis Crick Institute* que aplicaron la técnica con éxito esgrimen que la producción de animales de un solo sexo salvará millones de vidas de animales que se sacrifican por no ser útiles para una investigación o una explotación ganadera específica.

Existen diversos métodos para sesgar la proporción macho/hembra de animales recién nacidos. Los espermatozoides se pueden clasificar por el peso del cromosoma sexual, o hacer que los embriones de un sexo mueran antes del nacimiento. Hace ya 2 años que con la técnica CRISPR se logró producir ratones alterados en los que cuatro de cada cinco camadas eran todas hembras. En la experimentación actual se logra un nivel de eficacia del 100%, extrapolable a otras especies.

CRISPR consta de dos partes: el complejo enzimático que interrumpe físicamente el gen objetivo en el genoma, y un ARN guía, que reconoce el gen objetivo y guía el complejo al lugar correcto. Para matar embriones de un solo sexo, se separa el complejo CRISPR, colocando el gen de la mitad de la enzima C en uno de los padres y el gen de la mitad del ARN guía en el otro. Primero hay que encontrar un objetivo molecular que elimine efectivamente los embriones. El gen elegido fue el de la Topoisomerasa 1 (TOP1), clave para la división celular. Su inutilización conduce a la rápida desaparición de un embrión en fases muy tempranas.

Los investigadores del *Francis Crick Institute* pusieron el gen para el ARN guía dirigido a TOP1 en el genoma del ratón hembra y unieron el ADN que codifica el complejo de corte de CRISPR al cromosoma Y del macho. La enzima y el ARN guía se unen solo cuando los espermatozoides con el cromosoma Y fertilizan a los óvulos de la hembra, creando la combinación X/Y que define a un macho.

Cuando el embrión masculino en desarrollo consta solo de unas pocas docenas de células, los efectos de la edición de genes se activan, matando a ese embrión antes de implantarse en el útero materno, evitando el nacimiento de machos. Lo contrario ocurre cuando el complejo CRISPR se une al cromosoma X del macho, en cuyo caso se eliminan todas las hembras.

Para evitar dilemas éticos, el sexo se define antes de que nazca el animal. Sin embargo, esta modalidad de ingeniería genética ya ha empezado a despertar inquietudes éticas en algunos sectores de la sociedad.



Múltiples factores genéticos y medioambientales asociados a Diabetes tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 se clasifica de manera reproducible en cinco subtipos con diferente progresión de la enfermedad y riesgo de complicaciones. La etiología de estas variantes fenotípicas sigue siendo desconocida. **Dina Mansour Aly**, del Centro de Diabetes de la Universidad de Lund en Malmö, Suecia, y un nutrido grupo de colaboradores, realizaron un análisis genómico completo y el análisis de la puntuación de riesgo genético (GRS) para comparar factores genéticos subyacentes. Compararon personas del estudio sueco ANDIS (*All New Diabetics In Scania*) con individuos sin diabetes; y replicaron los resultados con los estudios finlandeses DIREVA (*Diabetes Register in Vasa*) y Botnia.

Los investigadores suecos comprobaron que los subtipos de diabetes difieren con respecto a los antecedentes familiares y la asociación con GRS para los rasgos relacionados con la diabetes. El subtipo severo resistente a la insulina se asocia de forma exclusiva con GRS para la insulina en ayunas, pero no con variantes en el locus TCF7L2 o con GRS que reflejan la secreción de insulina. Una variante polimórfica (rs10824307) próxima al gen LRMDA se asocia de manera única con diabetes leve relacionada con la obesidad. Todo ello sugiere que los diferentes subtipos de diabetes tienen rasgos genéticos parcialmente distintos y, por lo tanto, naturaleza etiológica diferente.

Referencias

Mansour Aly, D., Dwivedi, O.P., Prasad, R.B. et al. Genome-wide association analyses highlight etiological differences underlying newly defined subtypes of diabetes. *Nat Genet* 53, 1534-1542 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00948-2>.



Convulsión psicógena en niños y adolescentes

Las convulsiones psicógenas no epilépticas (*PNES, Psychogenic non-epileptic seizures*) son eventos que semejan una crisis epiléptica carente de las descargas eléctricas características asociadas con la epilepsia. Las convulsiones psicógenas pertenecen a la categoría de trastornos neurológicos funcionales o trastornos de conversión. El término más reciente las define como convulsiones disociativas no epilépticas. Antiguamente se las conocía con otros términos, como pseudoconvulsiones, convulsión psicógena o convulsión histérica. Independientemente de su nomenclatura neuropsiquiátrica, las convulsiones psicógenas tienen un fondo etiopatogénico disfuncional en el cerebro muy poco conocido.

El equipo de **Anne Sofie Hansen**, de los Departamentos de Psiquiatría y Medicina Clínica de las Universidades de Aalborg y Aarhus en Dinamarca, ha realizado un estudio nacional en niños y adolescentes de 5 a 17 años con convulsiones psicógenas con la intención de comprender mejor las causas posibles y la psicopatología asociada a las convulsiones psicógenas de esta cohorte infanto-juvenil danesa.

De los 384 niños y adolescentes con convulsiones psicógenas, cerca de un 80% mostraban rasgos compatibles con trastornos psiquiátricos prevalentes e incidentes, que no se encontraron en niños sanos de la misma edad. Estos hallazgos, aunque epidemiológicamente simples, son relevantes desde el punto de vista del tratamiento. Muchos de estos niños son tratados con agentes antiepilépticos innecesarios, ignorando el fondo psiquiátrico o psicopatológico subyacente que, de no ser tratado adecuadamente a esta edad, podrá traerles graves consecuencias en la juventud y en su vida adulta.

Referencias

Hansen AS, Rask CU, Christensen AE, Rodrigo-Domingo M, Christensen J, Nielsen RE. Psychiatric Disorders in Children and Adolescents With Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Neurology*. 2021 Aug 3;97(5):e464-e475. doi: 10.1212/WNL.0000000000012270. Epub 2021 May 24. PMID: 34031196.



Café y Té: Neuroprotectores Naturales

Diversos estudios relacionan el consumo de café y té con la demencia, el ictus y el Parkinson, aunque los resultados no son homogéneos y, en ocasiones, contradictorios. Con el fin de clarificar el posible efecto del café y el té, por separado o combinados, con el riesgo de desarrollar accidentes cerebrovasculares y demencia, **Yuan Zhang, Hongxi Yang, Shu Li, Wei-dong Li y Yaogang Wang**, de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Tianjin en China, realizaron un estudio prospectivo en 365.682 personas de 50 a 74 años entre 2006 y 2010.

A lo largo del estudio, 5.079 participantes desarrollaron demencia y 10.053 sufrieron un accidente cerebrovascular. Al estudiar la asociación del consumo de café y té con los accidentes cerebrovasculares y con la demencia, encontraron que la ingesta de 2-3 tazas de café diarias o 3-5 tazas de té al día, así como la ingesta de 4-6 tazas de café y té intercaladas diariamente reducían el riesgo de accidentes cerebrovasculares y demencia. En comparación con los no consumidores de té y café, beber de 2 a 3 tazas de café ó de 2 a 3 tazas de té por día se asocia con una disminución del riesgo de accidente cerebrovascular del 32% y con una reducción del riesgo de demencia del 28%.

Los investigadores chinos también pudieron comprobar que la combinación del consumo de café y té reducía el riesgo de ictus y demencia vascular.

Estos interesantes resultados deben contemplarse con precaución, sin darles carácter universal por varias razones: (i) la información procede de fuentes subjetivas aportadas por los participantes, sin verificación científica; (ii) aunque los autores tuvieron en cuenta sexo, edad, etnia, nivel económico, índice de masa corporal (IMC), actividad física, consumo de alcohol y tabaco, patrón dietético, consumo de azúcar, nivel de colesterol-HDL (lipoproteína de alta densidad) y colesterol-LDL (lipoproteína de baja densidad), antecedentes de cáncer y antecedentes de diabetes, la fiabilidad de esta información no fue verificada; y (iii) los sujetos participantes pertenecen al *UK Biobank*, cuyas etnias están sesgadas y no representan a un colectivo étnicamente plural.

Independientemente del valor científico de esta nueva aportación epidemiológica sobre el potencial papel neuroprotector del té y del café, hay condiciones médicas en las cuales su consumo debe ser controlado, especialmente en personas hipertensas y cardiópatas, así como en consumidores de psicofármacos

Referencias

Zhang Y, Yang H, Li S, Li W-d, Wang Y (2021) Consumption of coffee and tea and risk of developing stroke, dementia, and poststroke dementia: A cohort study in the UK Biobank. *PLoS Med* 18(11): e1003830. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003830>

Actualidad COVID-19

Modelo de propagación del SARS-CoV-2

Persiste la incertidumbre sobre la evolución temporal y el inicio de la transmisión local del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) a nivel mundial. Unas semanas después del anuncio inicial de un grupo de casos de neumonía atípica en Wuhan, China, se detectaron los primeros casos confirmados de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en los Estados Unidos y Europa. Aunque muchos más estados y países comenzaron a reportar casos en las semanas siguientes, solo se detectaron unos pocos casos diariamente durante este período de tiempo, y la mayoría de los países adoptaron una política de pruebas que se dirigía a individuos sintomáticos con un historial de viajes vinculado a China.

Varios informes sugieren que la introducción del SARS-CoV-2 ocurrió antes de lo que se reconoció inicialmente, lo que plantea preguntas sobre la efectividad de las políticas iniciales de pruebas y las restricciones relacionadas con los viajes, así como la medida en que el virus SARS-CoV-2 se propagó a través de la transmisión críptica en enero y febrero de 2020.

Para dar respuesta a estas preguntas, **Jessica T. Davis**, del *Laboratory for the Modeling of Biological and Socio-Technical Systems, Northeastern University*, Boston, USA, y su equipo desarrollaron un modelo que mapea las vías plausibles de la pandemia utilizando la información disponible en las primeras etapas del brote y proporciona una imagen global de la fase críptica, así como de la consiguiente primera ola de la pandemia de COVID-19.

Aunque se informó de un número limitado de casos de SARS-CoV-2 en enero y febrero de 2020, la estrechez de criterios de prueba iniciales, combinada con un crecimiento lento de la capacidad de testaje, así como la mala detección de viajes de riesgo, dejó a muchos países vulnerables a la transmisión críptica del virus. Según este estudio, es probable que la transmisión comunitaria del SARS-CoV-2 haya estado presente en varias áreas de Europa y los Estados Unidos en enero de 2020, y se estima que, a principios de marzo, solo entre 1 y 4 de cada 100 infecciones por SARS-CoV-2 fueron detectadas por los sistemas de vigilancia. Los resultados del modelo destacan los viajes internacionales como el principal impulsor de la transmisión del SARS-CoV-2, con posible propagación desde diciembre de 2019 hasta enero de 2020. La distribución geográfica de la pandemia fue heterogénea, con tasas de ataque acumuladas del 0.78% al 15.2% en diferentes estados de EE.UU. y del 0.19% al 13.2% en los países europeos hacia el 4 de julio de 2020.

Aparte de clarificar diversas incógnitas sobre el modo de propagación del SARS-CoV-2 en el mundo, lo que enfatiza el trabajo es la ineficacia de las medidas de contención de la pandemia y el fracaso de los sistemas de vigilancia a nivel mundial.

Referencias:

Davis, J.T., Chinazzi, M., Perra, N. et al. Cryptic transmission of SARS-CoV-2 and the first COVID-19 wave. *Nature* 600, 127-132 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04130-w>

La Pandemia agrava la Salud Mental de la Población

Un estudio de **Marius Brülhart** de la Universidad de Lausanne en Suiza y del *Centre for Economic Policy Research* en Londres, en colaboración con **Valentin Klotzbücher**, de la Universidad de Freiburg en Alemania, **Rafael Lalive** (Lausanne) y **Stephanie K. Reich** (Freiburg) indica que la pandemia COVID-19 ha generado una situación de inestabilidad emocional en la población, con un notable deterioro de la salud mental en diferentes sectores de la sociedad.

La salud mental es un componente importante de la salud pública, especialmente en tiempos de crisis. Utilizando datos de líneas de ayuda, que ofrecen una medida en tiempo real de la angustia y los problemas de salud mental de la población, los autores recopilaron información de 8 millones de llamadas relacionadas con la COVID-19 en 19 países. Las llamadas alcanzaron su punto máximo seis semanas después del brote inicial, un 35% por encima de los niveles previos a la pandemia. El aumento de las llamadas se atribuye al miedo y a la soledad. A medida que avanzó la pandemia, las preocupaciones se centraron en la salud física. En cambio, los problemas de relación, los problemas económicos, la violencia y la ideación suicida disminuyeron en relación a lo que ocurría antes de la pandemia. Este patrón fue común tanto en la primera ola como durante las olas posteriores de COVID-19. La interpretación que los autores hacen de estos resultados es que los problemas relacionados directamente con la pandemia parecen haber reemplazado, en lugar de exacerbar, las ansiedades subyacentes. Condicionadas a las tasas de infección, las llamadas relacionadas con el suicidio aumentaron cuando las políticas de contención se volvieron más estrictas y disminuyeron cuando se extendió el apoyo a los ingresos. Esto sugiere que el alivio financiero disminuye la angustia provocada por las medidas de confinamiento.

Otras conclusiones que podrían extraerse de este estudio, a tener en cuenta para corregir muchas decisiones políticas aberrantes, son: (i) el inducir miedo a través de los medios de comunicación o de mensajes oficiales desde los ministerios de sanidad no aporta ningún beneficio a la salud mental de la población; (ii) las medidas restrictivas, sean de confinamiento o libertad de movimientos, generan inestabilidad emocional e intensifican el miedo; y (iii) uno de los aspectos que más angustia genera es la pérdida de poder adquisitivo y los problemas económicos; consecuentemente, las medidas que atentan contra la actividad económica de los ciudadanos no son políticas acertadas en términos de salud mental.

Referencias:

Brülhart, M., Klotzbücher, V., Lalive, R. et al. Mental health concerns during the COVID-19 pandemic as revealed by helpline calls. *Nature* 600, 121-126 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04099-6>

Enigmas en torno a la variante Ómicron

Hace un mes que científicos de Botswana y Sudáfrica alertaron al mundo sobre una variante de rápida propagación del SARS-CoV-2, conocida como Ómicron (B.1.1.529), ya presente en más de 40 países. Ómicron es una variante altamente mutada de SARS-CoV-2 con una capacidad de propagación explosiva, unas seis veces superior a la variante Delta.

Las autoridades sanitarias holandesas anunciaron el 30 de noviembre que encontraron la nueva variante Ómicron en casos detectados dos semanas antes, lo que indica que ya se estaba propagando en Europa occidental antes de que se identificaran los primeros casos en el sur de África. El instituto de salud RIVM señaló que encontraron Ómicron en muestras que datan del 19 y 23 de noviembre. Esos hallazgos son anteriores a los casos positivos encontrados entre los pasajeros que vinieron de Sudáfrica y fueron examinados en el aeropuerto Schiphol de Ámsterdam a comienzos de diciembre. Bélgica y Alemania también han dicho que las pruebas confirman que la variante estaba en esos países antes de que los funcionarios de salud sudafricanos alertaron al mundo el 24 de noviembre sobre su existencia. Japón y Francia también confirmaron sus primeros casos de la nueva variante, mientras países de todo el mundo se apresuraban a cerrar sus fronteras, y la comunidad científica empezaba la cruzada anti-Ómicron. Entretanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS), siguiendo su tradición alarmista, para curarse en salud, anunciaba a través de su director ejecutivo, el **Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus**, que las consecuencias de la propagación mundial de la variante Ómicron podrían ser catastróficas. Detrás, todos los políticos, con el presidente **Biden** y su principal asesor de política médica, el **Dr. Anthony Fauci**, a la cabeza, afirmaron que la variante no era motivo de pánico, pero que era motivo de preocupación. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos ya han tomado medidas, ampliando su guía de vacunas para recomendar que todos los adultos estadounidenses reciban una vacuna de refuerzo. El **Dr. Michael Osterholm**, director del Centro de Investigación y Política de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Minnesota, anunció un invierno difícil para Estados Unidos, si la gente no toma medidas profilácticas. Por su parte, la industria farmacéutica ya anticipó que la variante Ómicron puede no responder a las vacunas actuales.

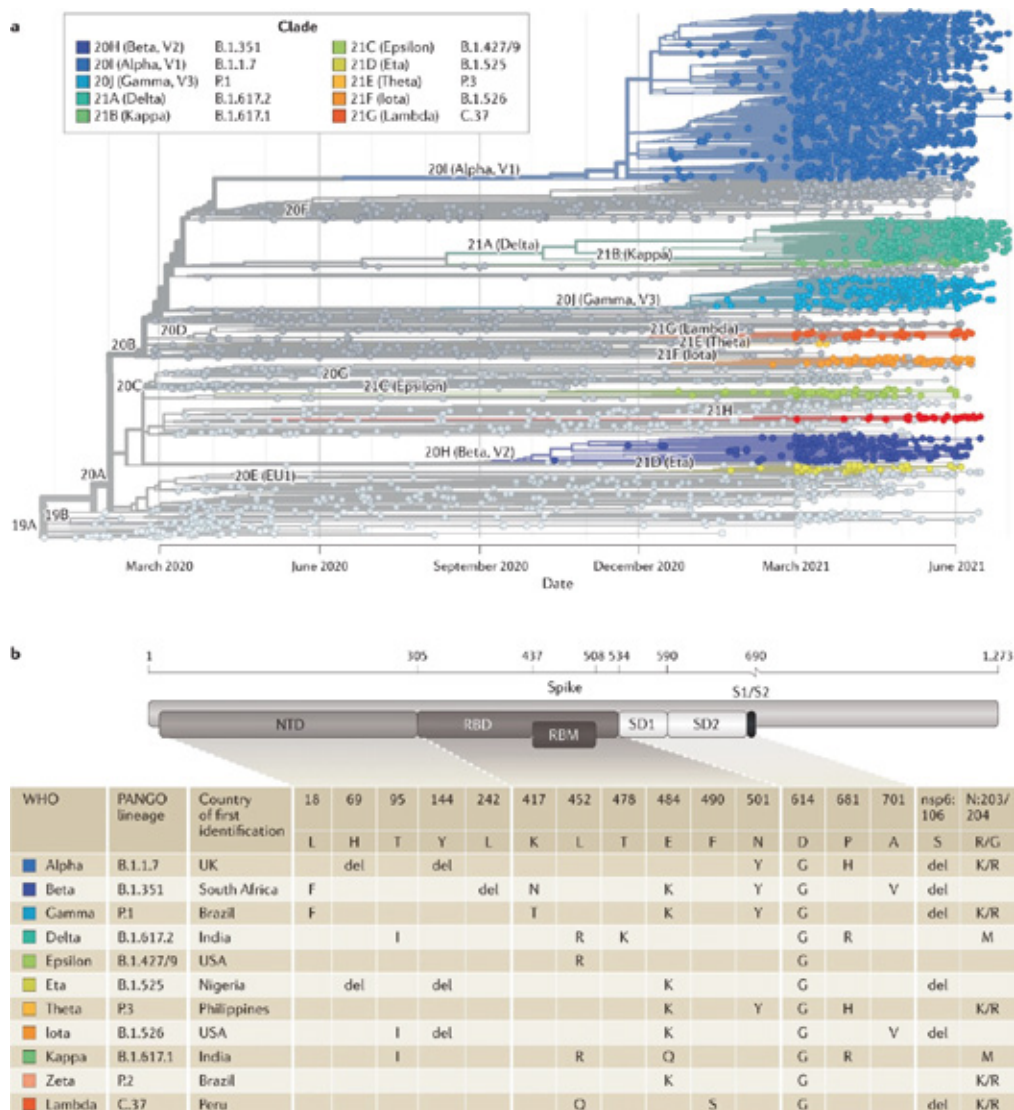
Aunque la secuenciación del genoma es necesaria para confirmar los casos de Ómicron, algunas pruebas de PCR pueden recoger un sello distintivo de la variante que lo distingue de Delta. La rápida diseminación de la variante Ómicron en Sudáfrica sugiere que tiene cierta capacidad para evadir la inmunidad e infectar a personas previamente inmunizadas frente a la variante Delta, ya sea por haber sufrido COVID-19 previamente o por haberse vacunado. Las reinfecciones en Sudáfrica han aumentado a medida que Ómicron se ha extendido.

La variante B.1.1.529 contiene más de 30 cambios en la proteína espiga, la proteína SARS-CoV-2 que reconoce las células huésped y es el objetivo principal de las respuestas inmunes. Muchos de los cambios se han encontrado en variantes como Delta y Alpha, y están relacionadas con una mayor infectividad y la capacidad de evadir los anticuerpos que bloquean la infección. Estudios de las mutaciones de Ómicron en la región que reconoce los receptores en las células humanas sugieren que la variante es resistente a los anticuerpos neutralizantes que generan las vacunas convencionales. Sin embargo, parece que los síntomas causados por Ómicron en las personas infectadas son más leves.

Un estudio publicado online (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.11.21266068>) el 2 de diciembre por **Juliet R.C. Pulliam** y colegas del *South African DSI-NRF Centre of Excellence in Epidemiological Modelling and Analysis (SACEMA)*, *Stellenbosch University*, en Sudáfrica, es bastante concluyente. Los autores sudafricanos identificaron 35.670 reinfecciones entre 2.796.982 personas con SARS-CoV-2 confirmado al menos 90 días antes del 27 de noviembre

de 2021. Aunque se observaron aumentos en el riesgo de infección primaria después de la introducción de las variantes Beta y Delta, no se observó un aumento correspondiente en el peligro de reinfección. Contrariamente a lo esperado, el cociente de riesgos estimado para la reinfección versus la infección primaria fue menor durante las olas impulsadas por las variantes Beta y Delta que para la primera ola. Sin embargo, la reciente propagación de la variante Ómicron se ha asociado con una disminución en el coeficiente de riesgo para la infección primaria y un aumento en el coeficiente de riesgo de reinfección. El coeficiente de riesgos estimado para la reinfección versus infección primaria para el período comprendido entre el 1 de noviembre de 2021 y el 27 de noviembre de 2021 frente a la primera ola fue de 2.39.

La evidencia a nivel poblacional sugiere que la variante Ómicron se asocia con una capacidad sustancial para evadir la inmunidad de una infección previa. En contra, no hay evidencia epidemiológica en toda la población de escape inmune asociado con las variantes Beta o Delta. Este hallazgo tiene implicaciones importantes para la planificación de la salud pública, particularmente en países con altas tasas de inmunidad contra infecciones previas. Ahora los científicos investigan si Ómicron también es capaz de evadir la inmunidad inducida por la vacuna y las posibles implicaciones de la inmunidad reducida a la infección en la protección contra la enfermedad grave y la muerte.

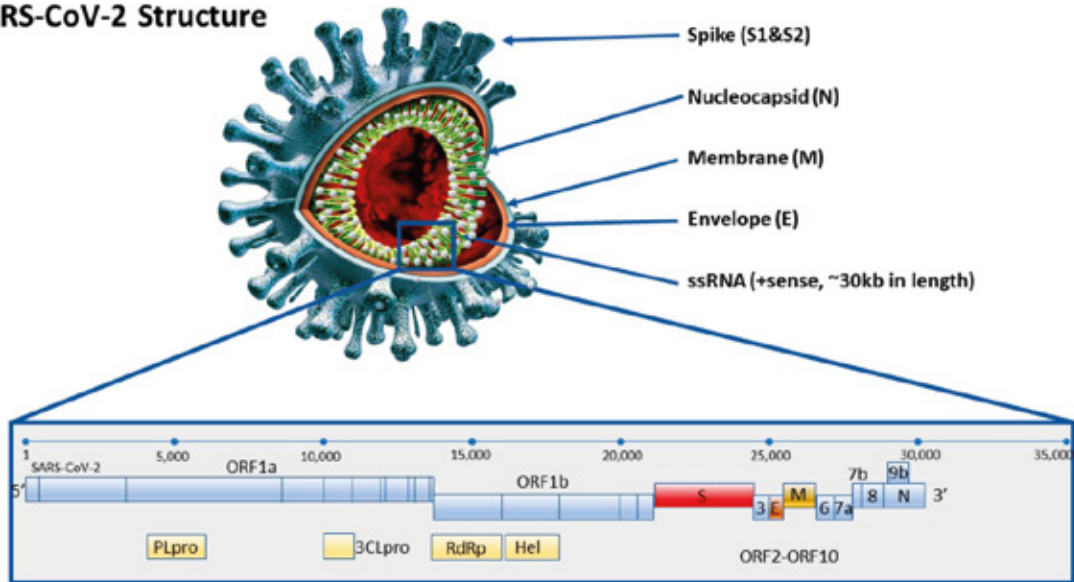


Variantes filogenéticas del SARS-CoV-2

Fuente: Tao, K., Tzou, P.L., Nouhin, J. et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet* 22, 757-773 (2021).

<https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>.

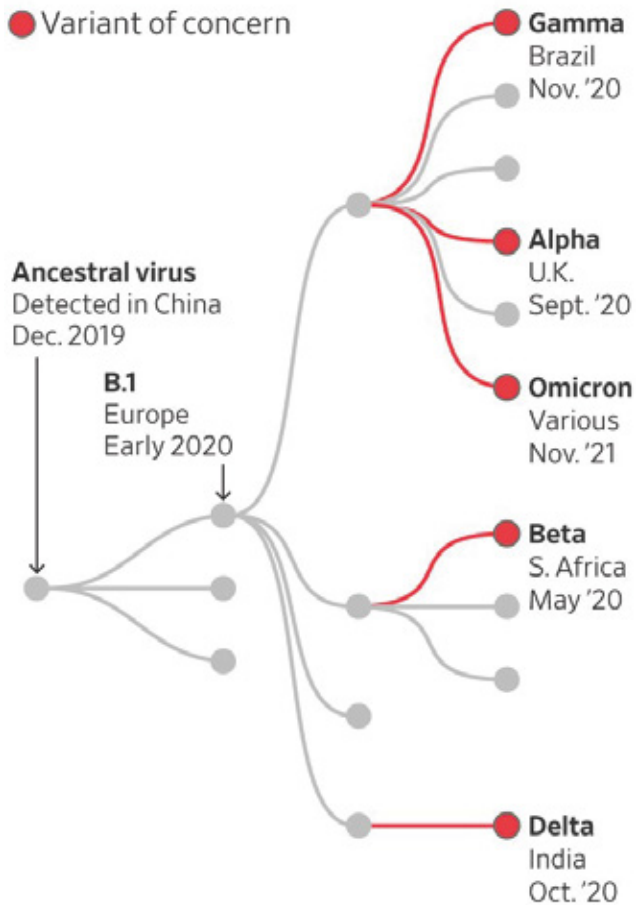
SARS-CoV-2 Structure



Estructura del SARS-CoV-2

Covid-19 Family Tree

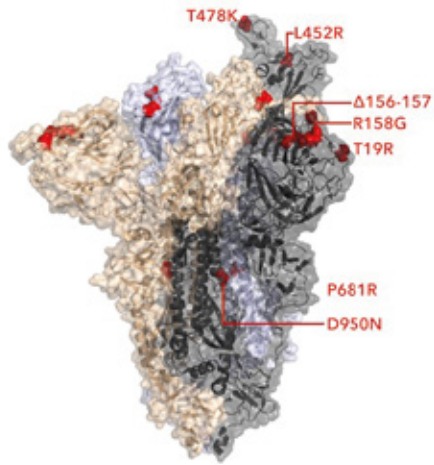
Evolutionary changes in the pandemic virus.



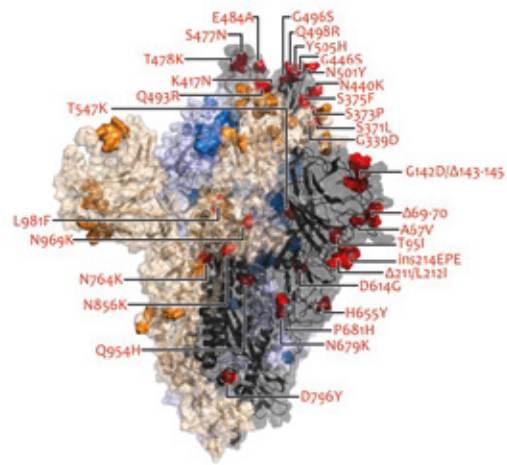
Cambios evolutivos en la expansión pandémica del Coronavirus

Sources: cov-lineages.org, Nextstrain (family tree); World Health Organization (variants of concern, dates of earliest documented samples)

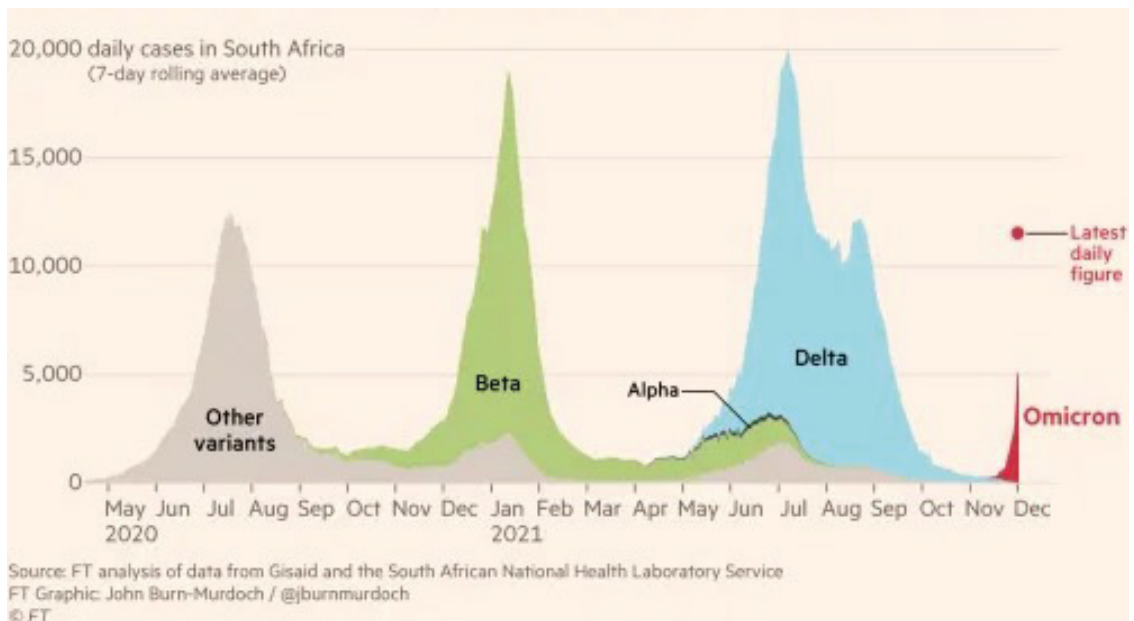
Delta



Omicron



Mutaciones en la proteína Spike de las variantes Delta y Ómicron del SARS-CoV-2.



Expansión del Coronavirus en Sudáfrica y emergencia de la variante Ómicron

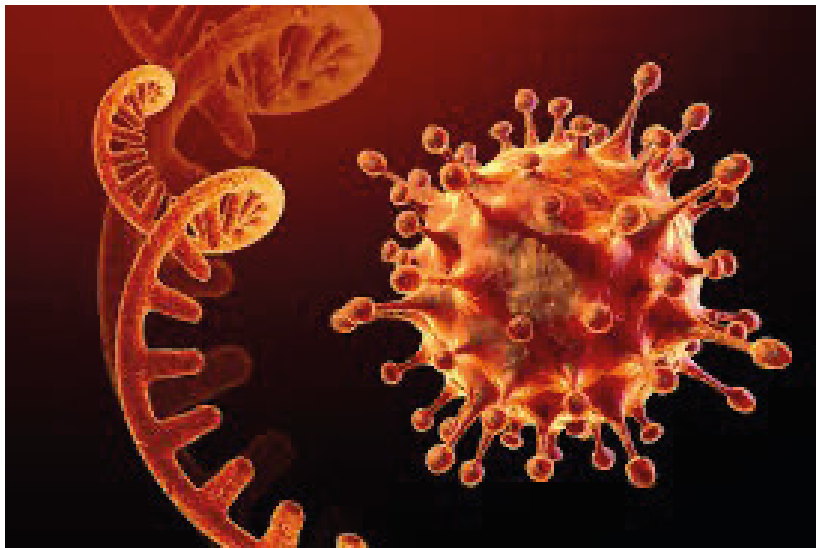
Se inicia la carrera para el desarrollo de vacunas anti-Ómicron

Varias compañías farmacéuticas ya han iniciado estudios preclínicos para el desarrollo de nuevas vacunas contra la variante Ómicron del SARS-CoV-2. *Everest Medicines* y *Providence Therapeutics* han comenzado a trabajar en una nueva versión de la vacuna COVID-19 dirigida específicamente a la nueva variante Ómicron. Ambas compañías han anunciado el inicio de una investigación conjunta para lograr una vacuna antes de 100 días.

Los científicos de estas dos compañías han analizado la secuencia de la variante Ómicron del SARS-CoV-2, han seleccionado secuencias virales y han diseñado clones de plásmidos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ya ha designado la variante B.1.1.529 como una variante preocupante, aunque el impacto potencial en la efectividad de la vacuna aún no está clara.

Providence es una compañía canadiense de biotecnología pionera en terapias y vacunas de ARN mensajero (ARNm) con operaciones en Calgary y Toronto. *Everest Medicines* es una compañía biofarmacéutica centrada en el desarrollo y comercialización de productos farmacéuticos que abordan las necesidades médicas no satisfechas de los pacientes en los mercados asiáticos.



La EMA aprueba dos medicamentos con anticuerpos monoclonales para la COVID-19

El *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), de la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) ha recomendado autorizar *Ronapreve*TM y *Regkirona* para la COVID-19.

RonapreveTM (Casirivimab/Imdevimab) y **Regkirona** (Regdanvimab) son los primeros medicamentos con anticuerpos monoclonales en recibir un dictamen positivo del CHMP para COVID-19 y se unen a la lista de productos COVID-19 que han recibido un dictamen positivo desde que se recomendó la autorización de **Veklury**[®] (Remdesivir) en junio de 2020.

El comité recomendó autorizar Ronapreve para el tratamiento de COVID-19 en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad, con más de 40 kilos de peso que no requieren oxígeno suplementario y que tengan un alto riesgo de que su enfermedad se vuelva grave. Ronapreve también se puede usar para prevenir COVID-19 en personas mayores de 12 años. El CHMP también recomendó autorizar Regkirona para el tratamiento de adultos con COVID-19 que no requieran oxígeno suplementario y que también tengan alto riesgo de agravamiento de su enfermedad por coronavirus.

Ambos productos parecen reducir significativamente la hospitalización y las muertes en pacientes con COVID-19. En un estudio con 1.192 pacientes afectados de COVID-19 el 0.9 por ciento de los pacientes tratados con Ronapreve fueron hospitalizados o murieron dentro de los 29 días de tratamiento en comparación con el 3.4 por ciento de los pacientes tratados con placebo.

Otro estudio analizó los beneficios de Ronapreve para la prevención de COVID-19 en 100 personas que tuvieron contacto cercano con un conviviente infectado asintomático. Con Ronapreve, el 29% de las personas dieron positivo y desarrollaron síntomas dentro de los 14 días posteriores a los resultados positivos de sus pruebas, en comparación con el 42.3% de las personas que recibieron un placebo.

Con respecto a Regkirona, un estudio en 434 pacientes con COVID-19 mostró que el tratamiento reducía el número de hospitalizaciones, la necesidad de oxigenoterapia y la mortalidad. Un 3.1% de los pacientes tratados con Regkirona fueron hospitalizados, requirieron oxígeno suplementario o murieron dentro de los 28 días de tratamiento en comparación con el 11.1% de los pacientes con placebo.

El perfil de seguridad de ambos medicamentos fue favorable, con un pequeño número de reacciones relacionadas con la perfusión. El CHMP concluye que los beneficios de los medicamentos son mayores que sus riesgos para los usos aprobados y recomienda a la Comisión Europea (CE) que tome decisiones jurídicas vinculantes para la aprobación de ambos medicamentos en los países de la Unión.

Diagnóstico de COVID-19 con tecnología CRISPR

Aisha Al-Jabani, *Assistant Editor de BioTechniques (The International Journal of Life Science Methods)* informa en el número del 17 de noviembre que un grupo de investigadores de la Universidad de California en San Diego han desarrollado una herramienta de diagnóstico llamada *Sensitive Enzymatic Nucleic Acid Sequence Reporter (SENSR)*, utilizando la tecnología CRISPR, para identificar patógenos a partir de sus secuencias de ADN o ARN. Las pruebas PCR necesitan instalaciones especializadas y largos tiempos de reacción que limitan su aplicación. SENSR promete el desarrollo de tecnologías más prácticas y sencillas para la detección de nucleótidos víricos.

SENSR utiliza la enzima Cas13d y un efector de ribonucleasa llamado CasRx, pionero en el uso de esta tecnología (Brogan D, Chaverra-Rodriguez D, Lin C, et al. *Development of a rapid and sensitive CasRx-based diagnostic assay for SARS-CoV-2*, *ACS Sens.* doi:10.1021/acssensors.1c01088, 2021). Habitualmente, Cas9 se utiliza en ingeniería genética con CRISPR; pero recientemente se han explorado enzimas como Cas12a y Cas13a para diagnósticos precisos basados en CRISPR. Los primeros resultados indican que SENSR es capaz de dar un diagnóstico preciso del SARS-CoV-2 en menos de una hora y los promotores de la técnica están trabajando para convertirla en un posible autotest en domicilio, aeropuertos o lugares que demanden pruebas rápidas de alta fiabilidad.

EuroEspes promueve en Brasil el uso de la Farmacogenómica en Psiquiatría

El Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica EuroEspes está implantando en Brasil el uso del tratamiento psicofarmacológico personalizado, mediante la Tarjeta Farmacogenética Inteligente, en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos. Esta actividad está liderada por el **Dr. Reinaldo Segre**, psiquiatra y estrecho colaborador del **Dr. Ramón Cacabelos**, en Sao Paulo.

Desde hace tres años, EuroEspes ha promovido en Brasil el uso de marcadores genómicos y epigenéticos en el diagnóstico de diversas enfermedades psiquiátricas, así como la optimización del tratamiento psiquiátrico, basado en la farmacogenómica, para reducir efectos secundarios en los pacientes que tienen que someterse a largos tratamientos crónicos, con alto riesgo de toxicidad.

En febrero de 2019, el Dr. Cacabelos y el Dr. Segre, junto a un grupo multidisciplinar de colaboradores brasileños, presentaron en Sao Paulo la última versión de la Tarjeta Farmacogenética Inteligente de EuroEspes. Este producto bioinformático incorpora un software específico para la lectura e interpretación de más de 300 variantes genéticas relacionadas con el metabolismo de fármacos y una base de datos con más de 3000 medicamentos de todas las especialidades médicas. La Tarjeta Farmacogenética Inteligente permite al médico saber qué tipo de fármaco debe prescribir a sus pacientes, en base al perfil genómico de cada cual, y permite al usuario, consumidor de fármacos, tener la seguridad de que el medicamento que consume es el adecuado, minimizando con ello efectos adversos y optimizando el poder terapéutico de cualquier medicamento.



—
Dr. Reinaldo Segre y Dr. Ramón Cacabelos durante la presentación de la Tarjeta FarmacoGenética Inteligente de EuroEspes en Sao Paulo, Brasil.

El Dr. Ramón Cacabelos es galardonado con el Premio Médico del Año en Medicina Genómica

El día 15 de diciembre, en el Hotel Westin Palace de Madrid, se celebró la Gala de los Premios al Médico del Año. En el acto, presentado por el periodista de Antena 3, Roberto Brasero, y presidido por el director del periódico La Razón, Francisco Maruhenda, y el CEO, Andrés Navarro, se hizo entrega al Dr. Ramón Cacabelos del Premio Médico del Año en Medicina Genómica. En una breve alocución a los presentes, el Dr. Cacabelos se expresó en estos términos:

“En aras de la brevedad que requiere este acto, solo quiero decirles que la Genómica es la hermana menor de la gran familia de la ciencia, con poco más de 20 años de historia, cuando el presidente Clinton y el primer ministro Tony Blair hicieron público el primer borrador del genoma humano generado por los grupos de Collins y Venter, en el sector público y privado, respectivamente. La genómica no es una rama sino una raíz vigorosa en el frondoso árbol de la medicina, con un desarrollo vertiginoso, reflejado en las más de 800.000 publicaciones científicas aparecidas en el último cuarto de siglo, con una media actual de 10.000 publicaciones al año.

En clave evolutiva, como especie, la genómica nos permite saber quiénes somos, de dónde venimos y a dónde vamos, que no es poco.

Como médicos, la genómica nos ayuda a entender las bases moleculares de la patogenia de las enfermedades, de las que no llegamos a saber ni un 20%; nos permite diseñar y caracterizar biomarcadores predictivos para anticiparnos a la enfermedad y poder implantar programas que preserven la salud, eviten o retrasen la enfermedad y hagan el daño más fácil de reparar; y también es esencial para el desarrollo de las nuevas generaciones de fármacos y vacunas, con tratamientos personalizados en base al perfil genómico de cada persona, como ya estamos haciendo con la aplicación de procedimientos farmacogenómicos, con los cuales podemos mejorar la precisión terapéutica en más de un 40% y reducir los efectos secundarios en un 50% de los casos.

Por otra parte, todo premio tiene dos lecturas: Reconocimiento y Compromiso. Con el entusiasmo de una disciplina novel que aporta nuevos conocimientos al arsenal del saber médico, y con la humildad de toda vocación de servicio a la comunidad médica y al bienestar de las personas, agradecemos esta distinción.

Finalmente, el realismo no debe hacernos olvidar que, en el estudio de cualquier materia compleja, un hombre solo no es nadie sin el trabajo y el sacrificio de sus colaboradores y sin las horas de vida que robamos a nuestras familias. Creo que ellos se merecen nuestro más sincero reconocimiento y nuestra más profunda gratitud”.



—
Andrés Navarro, Ramón Cacabelos y Francisco Maruhenda



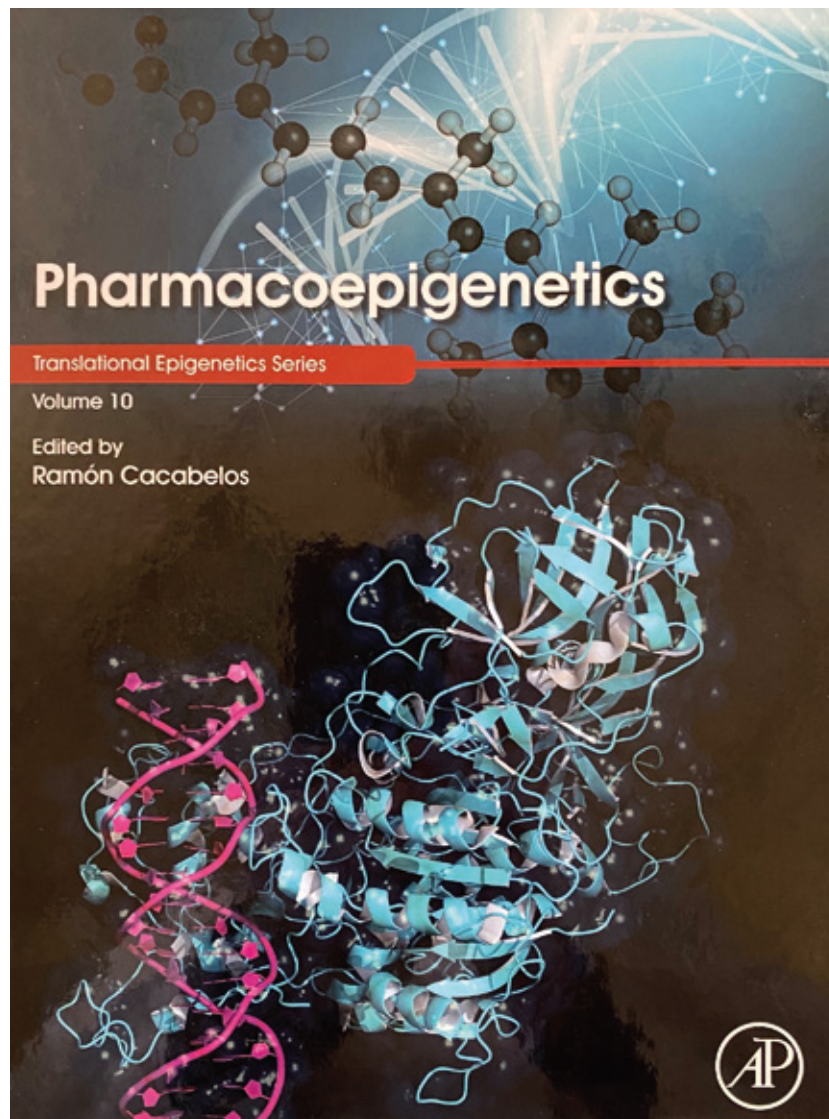
—
El Dr. Ramón Cacabelos se dirige a la audiencia de los Premios Médicos del Año, en presencia de Andrés Navarro y Francisco Maruhenda, CEO y Director del periódico La Razón, respectivamente.

Actualidad Editorial

Elsevier anuncia la segunda edición de *PharmacoEpigenetics*

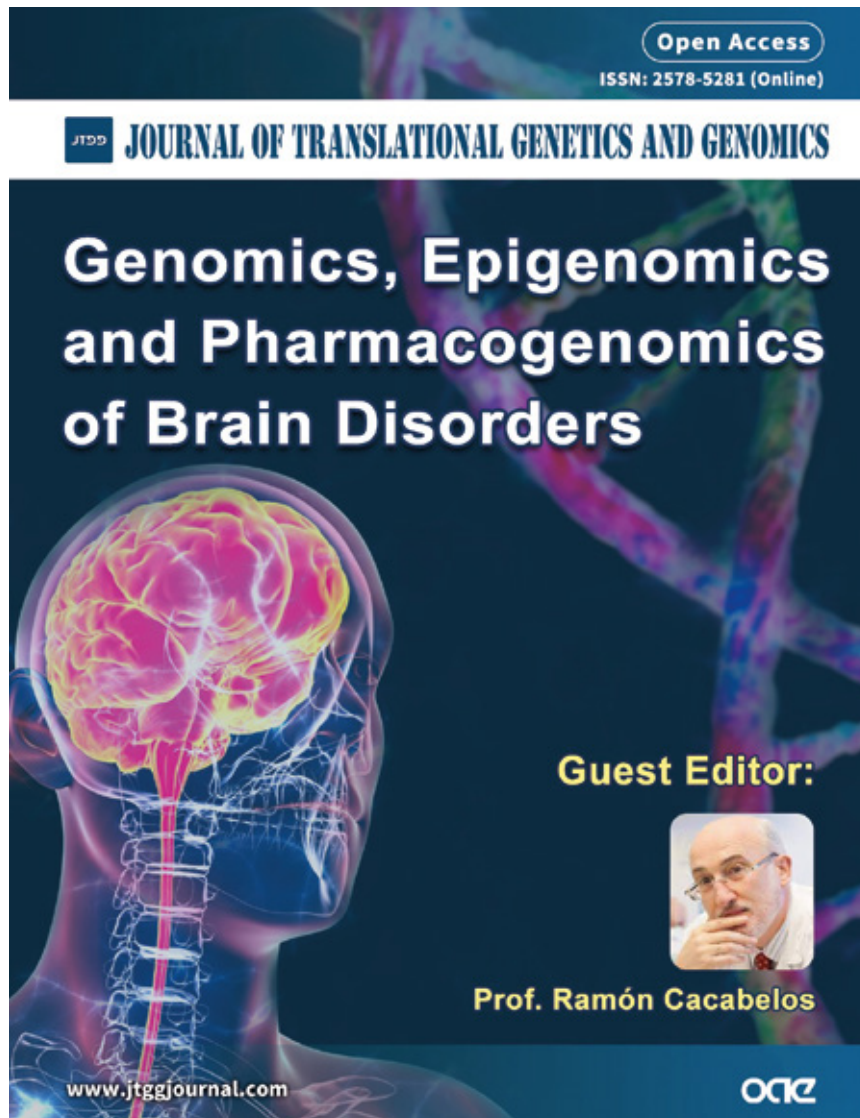
Elsevier prepara la segunda edición del libro *PharmacoEpigenetics*, editado por el **Dr. Ramón Cacabelos**.

PharmacoEpigenetics, de Academic Press, división editorial de Elsevier, es la primera obra editada en el mundo sobre FarmacoEpigenética. La primera edición salió en 2019 y tras la enorme acogida internacional de esta primera entrega sobre una disciplina altamente novedosa, los responsables de Elsevier ya están preparando la segunda edición que se espera para 2022.



Ediciones abiertas 2021-2022

Ediciones abiertas a la comunidad científica internacional de las que es responsable el Dr. Ramón Cacabelos, como Editor-Jefe o Editor invitado para números especiales dedicados a genómica, epigenética, farmacogenética de enfermedades del sistema nervioso central y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos.




Open Access
ISSN: 2578-5281 (Online)

JTGG JOURNAL OF TRANSLATIONAL GENETICS AND GENOMICS

Genomics, Epigenomics and Pharmacogenomics of Brain Disorders

Guest Editor:



Prof. Ramón Cacabelos

www.jtggjournal.com

OCTE



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

ISSN: 1875-6921
eISSN: 1875-6913

Volume 18, Number 1

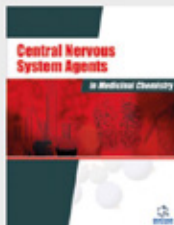
CURRENT PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE



The International
Journal for Expert
Reviews and
Original Research
in Personalized
Medicine



BENTHAM



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
Crossref
3.0

EDITOR-IN-CHIEF



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

Biography

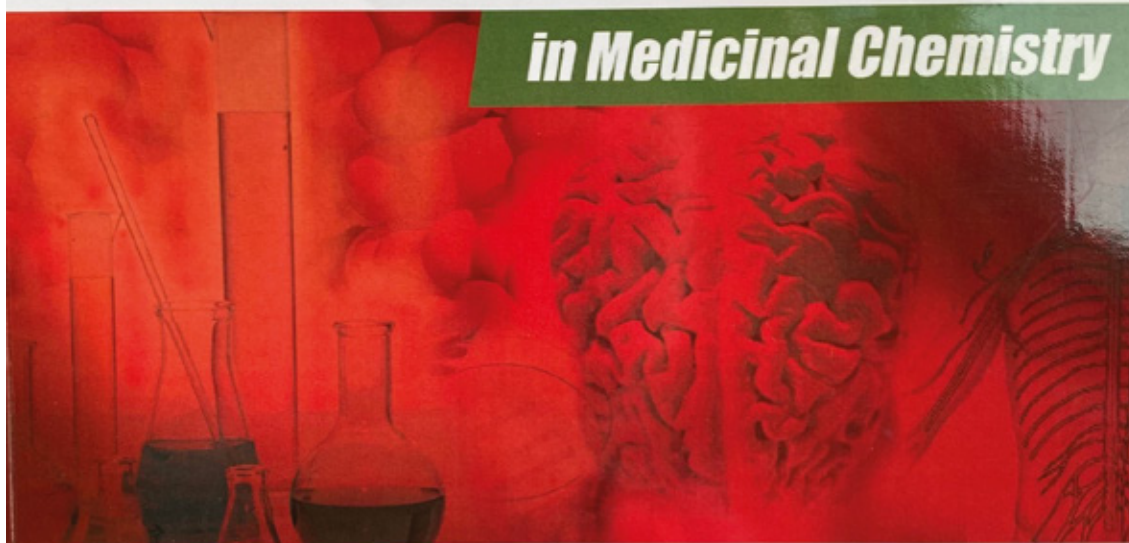
[View Full Editorial Board](#)

ISSN: 1871-5249
eISSN: 1875-6166

Volume 21, Number 1

Central Nervous System Agents

in Medicinal Chemistry



The journal for current and in-depth reviews on Central Nervous System Agents



**BENTHAM
SCIENCE**

Personalized Medicine in Neuropsychiatric Disorders From Preclinical Studies to Clinical Applications

Topic Editors

Alessio Squassina
Claudia Pisanu
Ramon Cacabelos

Frontiers in Pharmacology



<https://www.xiaohupublishing.com/journal/jerp>
Tel: + 1-609-420-2868
Email: jerp@xiaohupublishing.com



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

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.

Medicina Personalizada

Planes de Prevención para enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson) y accidentes cerebrovasculares.



euroespes
health

Centro Internacional
de Neurociencias y
Medicina Genómica

Más información:
info@euroespes.com
(+34) 981 780 505
euroespes.com

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.



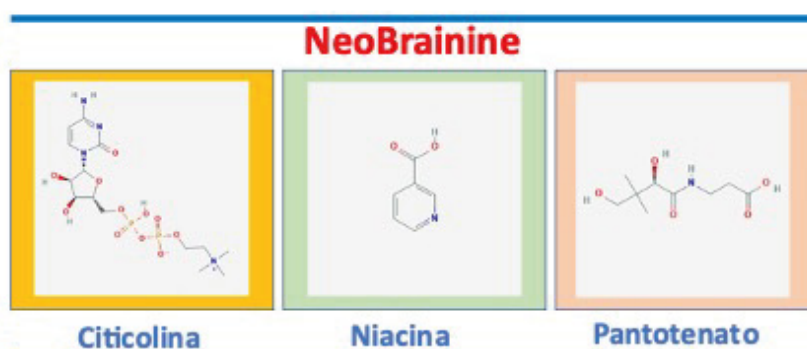
NeoBrainine

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 (C₆H₅NO₂) 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 (C₆H₆N₂O). 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, Nebrija 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, Nebrija 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 AtreMorraine-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, Tejjido 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, Tejjido 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.



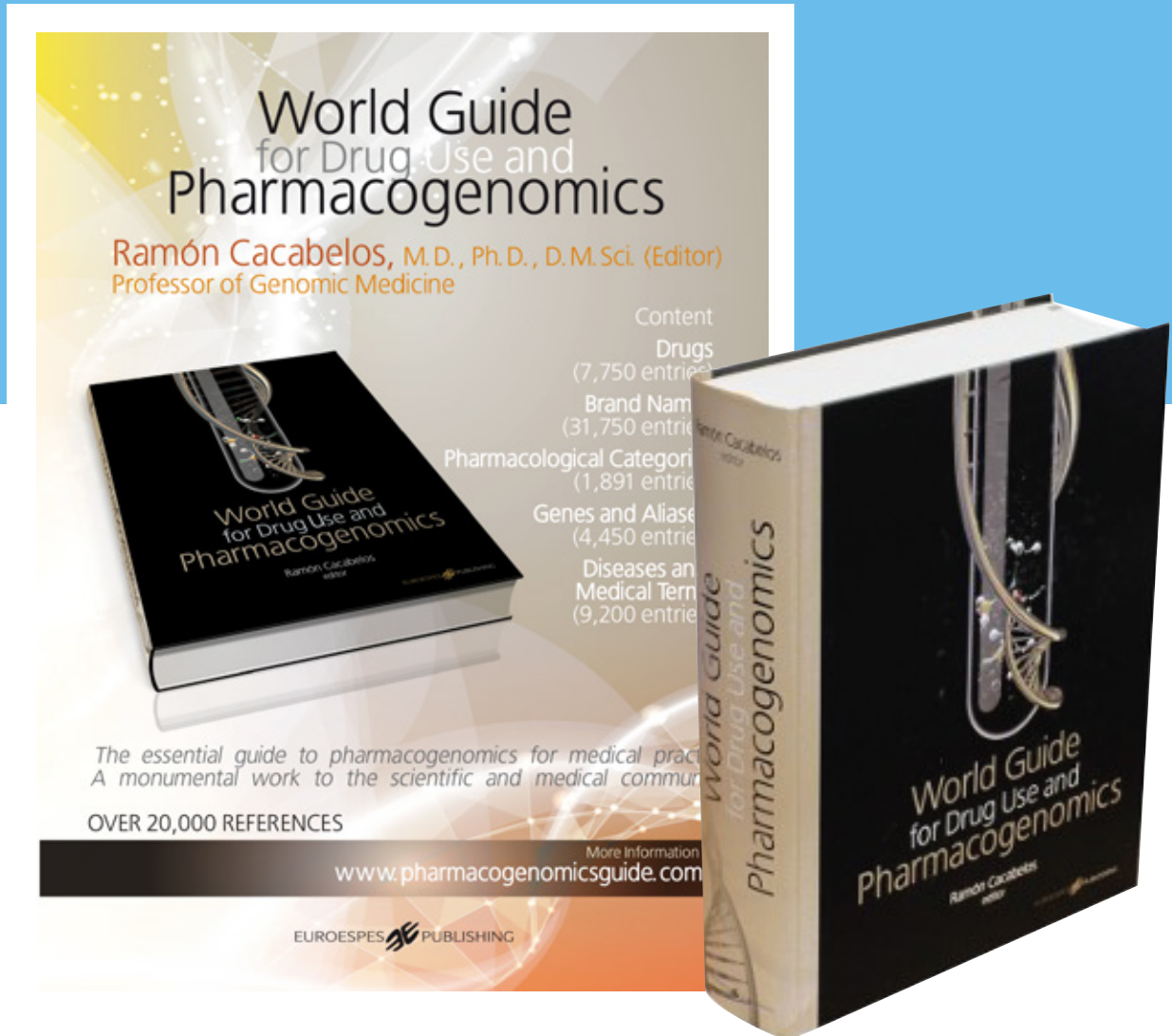
Catálogo de DermoGenética

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.eurospes.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.

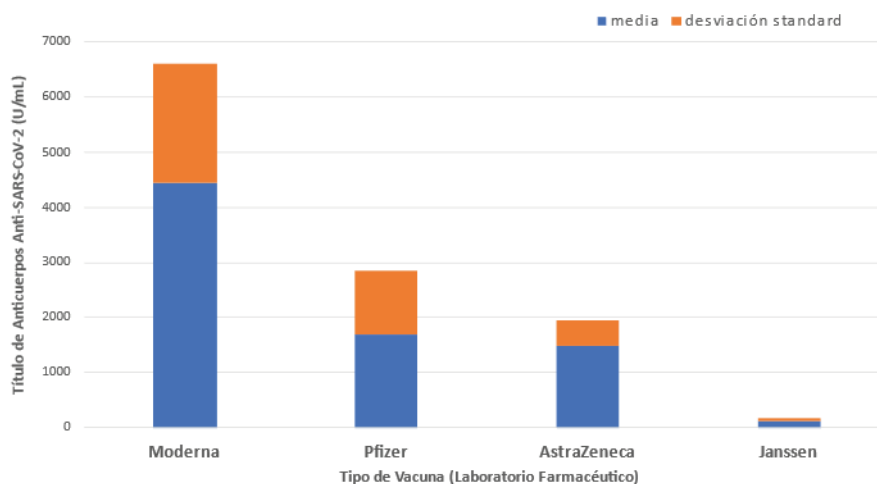
Disponible en EuroEspes Publishing Co., Tel. +34-981-780505.

CARTELERA INFORMATIVA

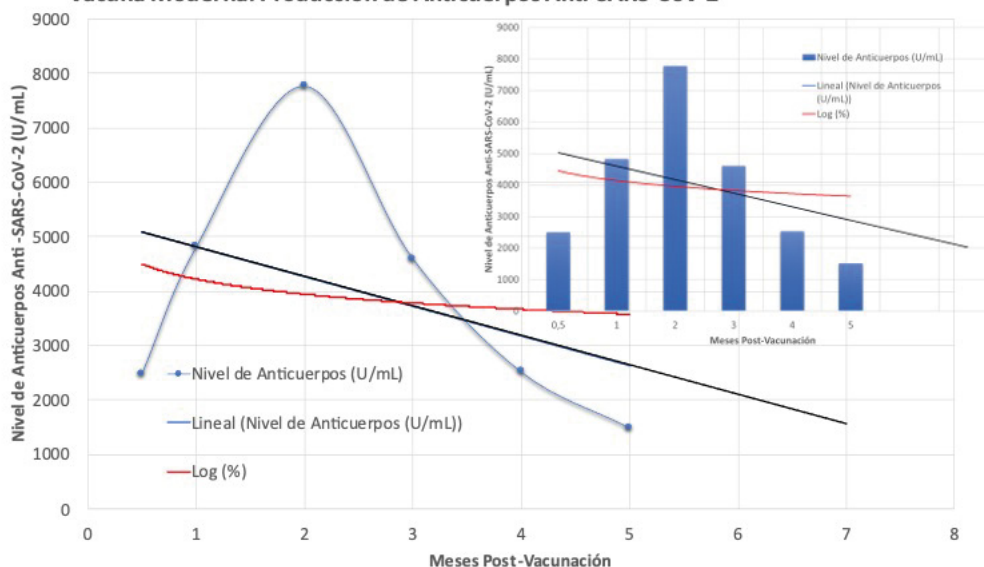
Vacunas anti-SARS-CoV-2 (COVID-19)

A petición de un amplio número de lectores del **Boletín Médico EuroEspes Health** preocupados por las propiedades y efectos de las vacunas anti-COVID-19, reproducimos los resultados obtenidos por nuestro Laboratorio de Análisis Clínicos, dirigido por Lola Corzo, en el Centro Médico EuroEspes. Para más detalles, véase el **Boletín Médico EuroEspes Health** de Octubre, 2021.

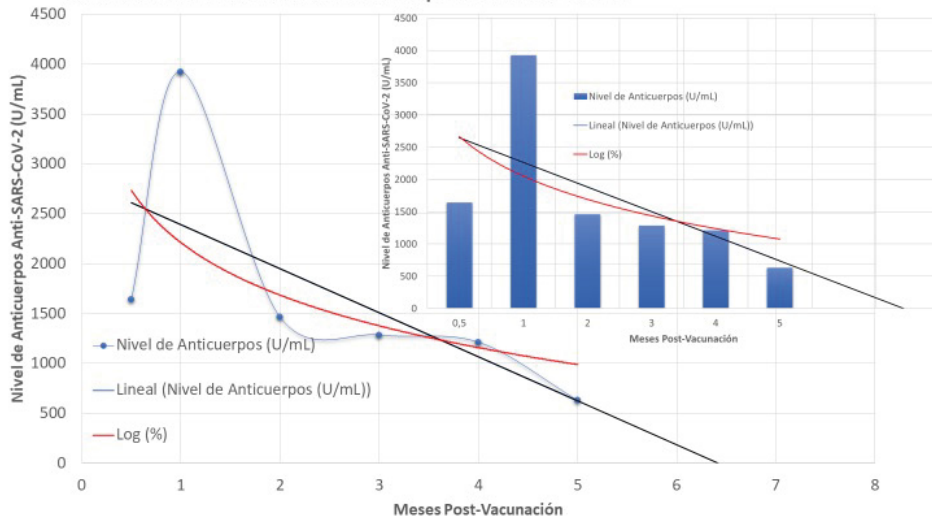
Producción media de anticuerpos antiSARS-CoV-2 inducida por Vacunas durante 5 meses



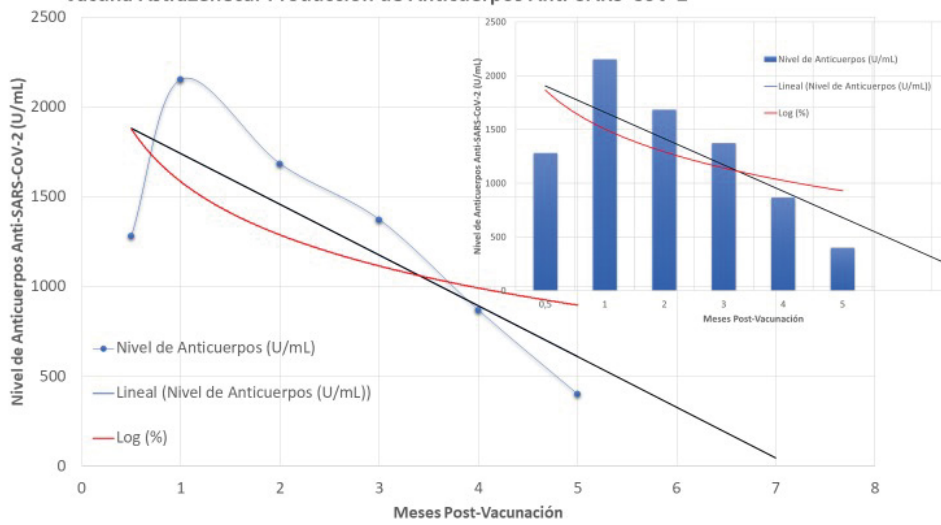
Vacuna Moderna: Producción de Anticuerpos Anti-SARS-CoV-2



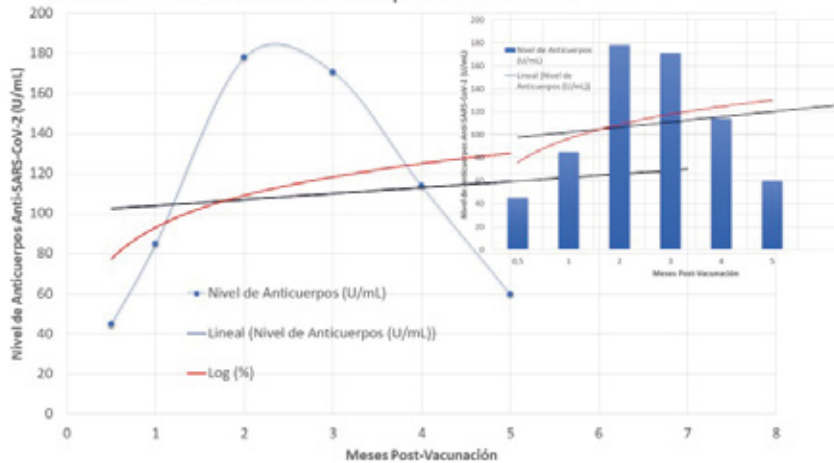
Vacuna Pfizer: Producción de Anticuerpos Anti-SARS-CoV-2



Vacuna AstraZeneca: Producción de Anticuerpos Anti-SARS-CoV-2



Vacuna Janssen: Producción de Anticuerpos Anti-SARS-CoV-2



Fuente de Datos:

R. Cacabelos & L. Corzo.
 Centro Internacional de Neurociencias y Medicina Genómica, 15165-Bergondo, A Coruña

OFERTAS DE EMPLEO

Médicos:

- Internista (Ref. EC-231121)
- Cardiólogo (Ref. EC-211021)
- Psiquiatra (Ref. EC-241121)
- Neurólogo (Ref. EM-121221)
- Endocrinólogo (Ref. EM-131221)
- Médico de Familia (Ref. EC-241221)

Farmacéuticos:

- Farmacéutico (EM-320122)

Biólogos:

- Biólogo Molecular (EC-330222)
- Genetista (EC-340222)

Enfermeras:

- Enfermera (Ref. EM-210222)

Auxiliares:

- Auxiliar de Clínica (Ref. EC-221221)

Técnicos FP:

- Técnico de Laboratorio (Ref. EC-141121)

Personal Administrativo:

- Secretaria (EM-401121)
- Administrativo (EM-411121)

Comerciales

- Director Comercial (Productos Farmacéuticos) (EC-501121)
- Director Comercial (Alimentación Humana)(EC-511121)

Interesados/as,
enviar curriculum a Servicio de Documentación:
serviciodocumentacion@euroespes.com

Boletín Médico EuroEspes Health

Editor: Dr. Ramón Cacabelos

Secretaría de Redacción: Natalia Cacabelos

Secretaría Técnica: Dr. Vinograd Naidoo, Dr. Juan C. Carril

Fotocomposición y Diseño: Chalana



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