

LA FARMACOCINÉTICA EN LA MEDICINA DE PRECISIÓN

Alfonso Domínguez-Gil Hurlé

Catedrático Emérito de la Universidad de Salamanca.

El Proyecto del Genoma Humano ha sido, sin duda, el mayor trabajo realizado en el campo de la investigación biomédica y la fase más visible en la era de la genómica. Además fue un estímulo muy importante para la introducción de la medicina de precisión en la práctica clínica. Ese es el objetivo de la ponencia sobre Genómica aprobada por el Senado español en febrero de 2019 y que está en consonancia con las medidas adoptadas en los países más avanzados. Para Francis S. Collins, prestigioso genetista y uno de los directores de este proyecto, la medicina de precisión incluye "las estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas que tienen en cuenta la variabilidad interindividual".

La medicina de precisión va más allá de la genómica; la individualización de la dosis de los fármacos es una práctica importante para hacer una medicina más precisa atenuando la variabilidad en la respuesta de los tratamientos farmacológicos. Muchos de los factores responsables de la variabilidad en la respuesta a los medicamentos son bien conocidos y están incorporados, desde hace décadas, en la práctica clínica como ocurre con la edad, la insuficiencia renal o las interacciones farmacológicas. Algunos, como la microbiota, que afecta a muchos medicamentos, entre ellos los psicofármacos, no han superado todavía el ámbito académico aunque según las previsiones pronto se incorporará a la práctica asistencial. La variabilidad atribuida al perfil genético del paciente es bien conocida y ha recibido atención por las agencias reguladoras.

Durante décadas la aplicación de la terapéutica farmacológica ha practicado el ciclo de ensayo y error tanto para seleccionar el tratamiento más idóneo como para establecer la dosificación más correcta. La medicina de precisión ofreció un nuevo paradigma con la incorporación de biomarcadores que, adecuadamente validados, hacen la respuesta más predecible con posibilidad de mejorar los resultados terapéuticos.

Los marcadores farmacocinéticos son parámetros válidos para establecer regímenes de dosificación de los nuevos medicamentos en los ensayos clínicos. Además, los valores de C_{max} , t_{max} y AUC permiten establecer la bioequivalencia en el desarrollo de los medicamentos genéricos. Los modelos farmacométricos (pK/pD) son de gran utilidad para la medicina de precisión para optimizar la dosis en el “mundo real” en la fase II de los ensayos clínicos.

La farmacocinética clínica está plenamente introducida en los hospitales españoles. La monitorización de las concentraciones séricas de fármacos ha contribuido a mejorar la calidad de la terapéutica farmacológica mejorando la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos. Además ha contribuido a incrementar la adherencia a los tratamientos en patologías graves como los trastornos psiquiátricos, la infección por el VIH, el cáncer, etc. La monitorización de fármacos se ha incorporado a las guías de práctica clínica promovida por instituciones sanitarias y sociedades científicas como ocurre con los antibióticos, inmunosupresores, etc. y más recientemente con los medicamentos biológicos, como las proteínas utilizadas en el tratamiento de la artritis reumatoide. Los modelos pK/pD han demostrado su utilidad en la optimización de dosis en la inmuno-oncología.

Las nuevas tecnologías, como la inteligencia artificial o los gemelos digitales, aplicados previamente en diversos sectores industriales, se están incorporando a las ciencias de la salud y concretamente a la optimización de los tratamientos farmacológicos, especialmente en el cáncer y en las enfermedades cardiovasculares.