



## entrevista a **Dr. Luis Izquierdo**

Investigador y médico genetista



Luis Izquierdo López nace en Madrid en 1961.

Siguiendo la tradición familiar, estudia medicina en la Universidad Complutense de Madrid, donde se doctora. Después, se traslada a Glasgow (R.U.) para realizar un master en genética médica.

A su vuelta a España, trabaja como investigador del Hospital Clínico becado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

Ha sido profesor de la Universidad Europea de Madrid, y desde el año 2000 trabaja en su laboratorio, en el Centro de Investigaciones Genéticas (C.I.G.), fundado por su padre, médico ginecólogo y genetista en la cátedra del profesor Botella, que fue pionera en España en la realización, durante los años 60, de cariotipos (representación de los cromosomas de una célula ordenados de acuerdo con su morfología).

# “Queda por conocer el ensamblaje de muchos genes”

El gen es la unidad básica de la herencia y porta la información genética necesaria para la síntesis de las proteínas, los compuestos químicos cuya función es regular todos los procesos del cuerpo humano. En las últimas décadas, la información contenida en los genes está siendo decodificada, lo que permite a los investigadores conocer, mediante test genéticos, las probabilidades que una persona tiene de contraer determinadas enfermedades a lo largo de su vida. La investigación genética vive uno de sus mejores momentos a pesar de los problemas éticos que suscita. Tras la decodificación del Genoma Humano en 2003, la medicina génica cuenta con un futuro inmenso en la investigación y la prevención de enfermedades, mediante la aplicación de soluciones personalizadas.

## ¿Cómo definiría la medicina genética?

Es la parte de la medicina que se dedica al diagnóstico de las enfermedades hereditarias. El maestro de todos nosotros, el profesor de medicina norteamericano Victor McKusick, dice que igual que para el nefrólogo su órgano de referencia es el riñón, o para el cardiólogo es el corazón, para los genetistas médicos nuestro campo de actuación es el Genoma Humano. Las bases de esta especialidad las asienta McKusick y sus colaboradores en los años cuarenta y cincuenta del siglo pasado. McKusick murió hace poco, pero fue el que reunió todo el conocimiento científico y médico que había sobre este tema en un determinado momento.

## Desde que concluyó sus estudios de doctorado en Medicina en 1986, ¿qué cambios ha observado en el campo de la genética?

Todos. La verdad es que ha sido muy buena época para ver las transformaciones que se

han producido. Hemos asistido a toda una revolución del DNA (en sus siglas, en inglés), o ADN (ácido desoxirribonucleico, material primario de los cromosomas y los genes). En 1986 estuve en Barcelona y ya estaban haciendo los estudios genéticos sobre la enfermedad de Duchenne (distrofia muscular). También hay otra enfermedad, el síndrome X frágil (SXF), que provoca retraso mental. A finales de los años 80, en el caso de otra enfermedad, la atrofia muscular espinal, me puse en contacto con el investigador que había descubierto el gen de la mutación porque tenía una familia a la que dar un diagnóstico. Siempre he trabajado en esa difusa frontera de la investigación y de la aplicación clínica. Otro momento interesantísimo que viví fue el descubrimiento del gen del cáncer de mama. Había una genetista en Nueva Cork, Marie Claire King, que estudió unas familias en las cuales se demostraba que el cáncer de mama era hereditario, pero nadie



**La incidencia del cáncer de mama en las mujeres españolas - influyen la dieta y, las condiciones ambientales -, es menor que en las mujeres de los países anglosajones**

la creía. Hasta que en un congreso en los años 90 consiguió demostrar que, efectivamente, era hereditario y era una de las enfermedades hereditarias más frecuentes.

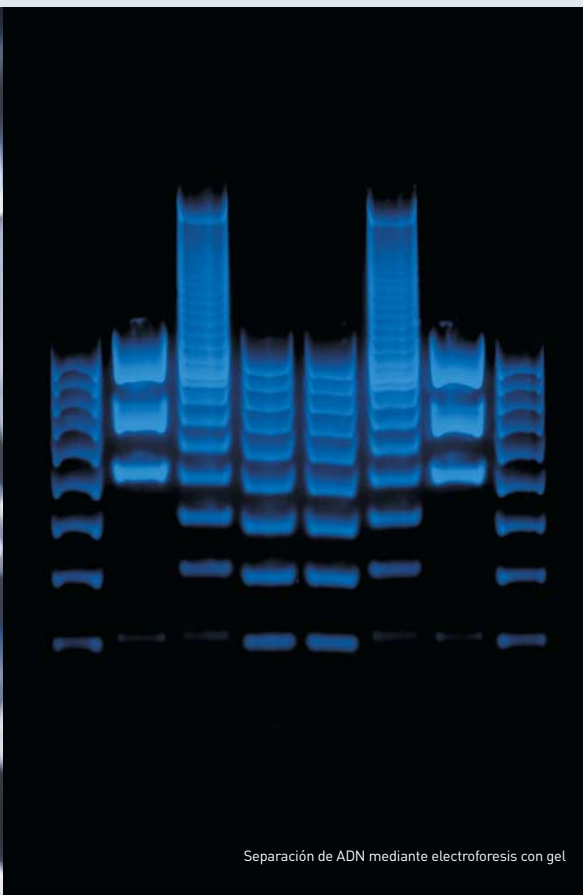
**En un registro de herencia genética. ¿Necesariamente se dispara la función programada en ese gen o hay factores externos que evitan que eso se produzca?**

No. Hay muchos factores externos que influyen y no conocemos. Por ejemplo, con el cáncer de mama. Es curioso, porque una portadora de una misma anomalía en uno de los genes que se conocen que dan cáncer de mama no es seguro que vaya a tener cáncer de mama. Si vive hasta los 70 años, el 80 por ciento de ellas va a padecer cáncer de mama o de ovario. Pero esto es en la población norteamericana, donde tiene más incidencia el cáncer de mama. Cuando esos estudios se han trasladado a España, como aquí la incidencia del cáncer de mama es menor que en los países anglosajones - influye la dieta, las condiciones ambientales, etcétera-, las portadoras de esa misma mutación tienen menos posibilidades de desarrollarlo. En vez de un 80 por ciento, la ocurrencia

baja a un 60 por ciento o un 50 por ciento. Está claro que influyen otros factores en el desarrollo de la enfermedad.

**En 1969 había 300 enfermedades genéticas descritas, a finales de 2000 hay identificadas 6.000. ¿Sigue la progresión a ese ritmo?**

Sigue avanzando, pero más despacio. Digamos que esos años marcan el máximo desarrollo. Hay dos cosas importantes para el avance de la genética, o del conocimiento del gen responsable de enfermedades: una es la tecnología del DNA, fundamentalmente lo que revolucionó fue la PCR, una reacción en cadena de la polimerasi, que es una técnica fundamental en la biología molecular. Es una forma en la cual de una copia de un fragmento de material genético puedes obtener cientos de miles de copias. Es como una clonación de un fragmento de DNA. Esto ha sido básico en la búsqueda de genes que transmiten enfermedades, para poder secuenciar y completar el Genoma Humano, que es el conjunto de los genes que caracteriza nuestra especie. El otro elemento son los ordenadores. Sin ordenadores ni tecnología informática, esos estudios habrían sido imposibles. Durante estos



Las aplicaciones de la medicina genética son fundamentalmente el diagnóstico y la prevención de las enfermedades hereditarias

años, es el avance de los ordenadores y el desarrollo de la PCR que aparece a la mitad de los 80 los que permiten encontrar muchos genes relacionados con enfermedades.

#### **¿Qué aplicaciones tiene la medicina genética?**

Fundamentalmente diagnóstico y prevención de las enfermedades hereditarias.

#### **¿Y se puede intervenir con anterioridad a la aparición de los síntomas?**

No. Desde el punto de vista de la prevención a veces es posible actuar para que no se padezca la enfermedad. Por ejemplo, si haces un diagnóstico antes de que aparezcan los síntomas de la enfermedad de la hemocromatosis, que es una de las hereditarias más frecuentes, puedes evitar que esa persona padezca las consecuencias de la enfermedad con un tratamiento sencillo a lo largo de su vida.

#### **¿Quién tiene interés en conocer los perfiles genéticos de las personas?**

En primer lugar otros médicos especialistas en su campo. Para detectar enfermedades del ritmo cardíaco lo mandan los cardiólogos; los

pediatras para conocer los problemas de malformaciones; los neurólogos para confirmar enfermedades neurológicas hereditarias que ellos detectan; los oncólogos cuando sospechan que hay un cáncer hereditario. Te van mandando los pacientes según las especialidades.

#### **¿Cuál es el interés del seguro por este campo?**

Es una forma de diagnóstico y de prevención de enfermedades. Esa es la clave.

#### **¿Hay algún tipo de limitación a la utilización de datos o de información genética por parte de aseguradores?**

En lo que es la nueva Ley de Reproducción Asistida, de 2006, se habla de la confidencialidad de los datos genéticos. Se dice que estos datos de la historia clínica son confidenciales y que son propiedad del paciente; es decir, que tampoco tiene mucha diferencia con otros. Ahora bien, estos pueden ceder esos datos a una aseguradora o a quien quieran.

#### **¿Las aseguradoras pueden encargar un test genético en un momento determinado?**

Podría ocurrir, pero actualmente no se realizan.

Separación de ADN mediante electroforesis con gel



Ilustración digital de la estructura del ADN



**La genética es una ciencia muy transparente y no hay problemas para obtener los datos de incidencia de enfermedades o de prevalencia en ciertos grupos de población**

**La ciencia genética no es muy popular. Puede ofrecer información pero quizá no tenga resultado la curación.**

Hay algo bastante frecuente: la gente espera más de la genética de lo que realmente ahora puede dar. Hay enfermedades que sí curamos, o prevenimos, como la hemocromatosis. Pero sí es verdad que las expectativas de la sociedad son mucho mayores de las que realmente se pueden ofrecer. Hay cosas que podemos hacer, como acciones preventivas, pero no podemos revertir la acción de un gen en una persona. Es imposible bloquear la expresión de un gen que está causando una enfermedad en una persona; cuando eso se consiga, seguramente podremos curar el cáncer.

**La decodificación en 2003 del Genoma Humano, es decir, del número total de cromosomas del cuerpo. ¿Qué ha supuesto?**

Ha sido fundamental para muchísimos campos en el diagnóstico de enfermedades.

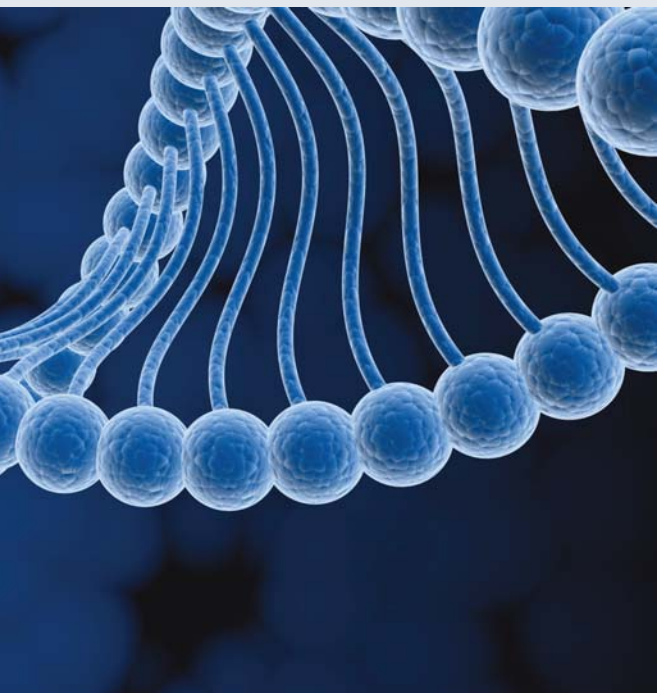
**¿Qué queda por hacer?**

Hay que conocer el encaje de muchos genes, como actúan, etcétera. Muchos genes son reguladores de otros genes. Queda por conocer el ensamble, la función de algunos fragmentos que ya están secuenciados. Pero ha tenido implicaciones importantes. Por ejemplo, en el campo de la farmacogenética, se sabe que

cada uno tiene una susceptibilidad individual a la acción de un fármaco y eso nos llevará en el próximo futuro a la medicina individualizada. Un paciente psiquiátrico con un tratamiento antidepresivo no tiene por qué recibir la misma dosis que otro paciente con un perfil genético distinto.

**En su aplicación al seguro, ¿cuál es el entorno internacional de las investigaciones genéticas, dado que el seguro necesita información y con ella puede seleccionar teóricamente a sus clientes?**

El desarrollo de toda la genética médica de estos últimos años, y de todo el conocimiento de la genética, ha llegado en plena era de Internet, con lo cual, es una de las ciencias más transparentes y con más facilidad para conocer sus consecuencias sobre la población. Temas sobre enfermedades hereditarias o rasgos genéticos son publicados por todas partes. Por ejemplo, hay una empresa, The Code Genetics, que se dedicó a ver las variantes genéticas de toda la población de Islandia y eso te da mucha información sobre variantes genéticas que pueden predisponer a una enfermedad o para otra. Todo está publicado. Repito que es una ciencia muy transparente en ese sentido, no tienen problemas para obtener los datos de incidencia de enfermedades o de prevalencia en ciertos grupos de población.



### ¿Cómo está regulada esta actividad en España?

No hay una especialidad de genética médica.

### ¿Existe alguna asociación de profesionales?

Sí, hay distintas asociaciones y mucha gente que se dedica a esto, pero el problema es que no hay un programa de formación. Hay varias sociedades, como la Española de Genética Humana, y dentro de esa, la Asociación de Genética Médica. Luego también hay dos dentro de la Sociedad Española de Pediatría y una sección de genética médica. Dentro de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia hay una sección de diagnóstico prenatal.

### ¿Se conocen todos los profesionales que ejercen o investigan aquí?

Bastante. Pero el principal problema es que no hay una formación reglada oficial de genética médica en España, mientras que estos estudios sí se están reconociendo en muchos países de la Unión Europea. Creo que ahora prácticamente está en todos, incluso en Portugal.

### ¿A qué avances vamos a asistir en investigación genética en las próximas décadas?

Fundamentalmente al desarrollo de fármacos dirigidos a controlar la expresión del gen, o a bloquear un gen que esté produciendo una enfermedad.

### ¿Se podrá controlar el gen del envejecimiento? ¿Es verdad que genéticamente estamos programados para vivir 120 años?

Esperemos, primero, controlar alguno más, además de la leucemia. No hay un gen sólo del envejecimiento, intervienen varios. Y sí, es verdad que la esperanza de vida sigue avanzando. Antes de la aparición de los antibióticos las mayores tasas de mortalidad se daban por las enfermedades infecciosas. Cuando aparecen los antibióticos disminuye la mortalidad por enfermedades infecciosas y aparece la mortalidad por otras enfermedades que hasta entonces, como la gente no vivía lo suficiente, no se conocían. Es posible que estemos programados.

### ¿Los tratamientos son muy costosos cuando hablamos de medicina genética? ¿Quizá sólo al alcance de las elites?

Son costosísimos. En España están al alcance de cualquiera gracias a la sanidad pública, otra cosa es que ésta pueda soportar los tratamientos. Por ejemplo, hay fármacos específicamente diseñados para anomalías genéticas que pueden llegar a costar 60.000 euros por semana.

### ¿España destaca especialmente en algún campo de la investigación genética?

Hay un gran impulso de la investigación genética aplicada a la oncología, a partir del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Siempre ha habido universidades preocupadas y genetistas con bastante inquietud y buenos resultados. Más en Barcelona que en Madrid.

### ¿Estados Unidos sigue siendo el país de referencia en investigación genética?

Sí. Fundamentalmente porque dedica mucho más dinero de su presupuesto a la investigación, con lo cual, el desarrollo tanto del procedimiento de diagnósticos como de fármacos avanza mucho más que en otros sitios.

### Hoy, con la globalización, ¿cuánto tarda en llegar un nuevo tratamiento? Cuestión de días o de horas.

Pero tarda en llegar. No es lo mismo que te trate la persona que ha desarrollado un fármaco que alguien de debe aprender como hacerlo. Para el 99 por ciento de las enfermedades o de los tumores no merece la pena ir a buscar un tratamiento, pero hay un 1 por ciento que todavía sí; fundamentalmente porque es un país que invierte mucho más que toda la Unión Europea en investigación. Al final eso se nota. Por algo van allí los mejores investigadores y los mejores médicos.

**Hay fármacos específicamente diseñados para anomalías genéticas que pueden llegar a costar 60.000 euros por semana**