



**María Bariego.** MADRID

Las mediciones de biomarcadores son cruciales para obtener información personalizada de una patología meses o incluso un par de décadas antes de que el paciente note los primeros síntomas.

A pesar de su avance y de su importancia, siguen siendo unos grandes desconocidos para la población. La doctora Silvia Sánchez-Ramón, jefa de Servicio de Inmunología Clínica del Hospital Ruber Internacional, del Grupo Quirónsalud, explica que «la medicina predictiva está demostrando que muchas enfermedades no aparecen de repente, sino que se gestan silenciosamente durante años o incluso décadas, dejando huellas moleculares detectables mucho antes de que el paciente note el primer síntoma.

La capacidad de leer esas señales tempranas abre, según Sánchez-Ramón, una ventana de

# Así puede adelantarse hasta 20 años al diagnóstico de la enfermedad

► Muchas patologías dejan huellas detectables antes de los primeros síntomas

oportunidad para intervenir antes de que la enfermedad se establezca: «La ventana temporal de estos biomarcadores varía enormemente según la enfermedad, desde meses hasta más de 20 años antes de los primeros síntomas».

Así, los cambios de proteína

amiloide o la proteína tau se pueden llegar a detectar «hasta 25 años antes del desarrollo del alzhéimer, o los autoanticuerpos anti-islotos pancreáticos se han descrito hasta más de 10 años de la aparición de la diabetes de tipo 1», precisa.

Existen diferentes tipos de biomarcadores, desde los de susceptibilidad o riesgo, que identifican la probabilidad de desarrollar una enfermedad en personas aún sanas, como por ejemplo las variantes en BRCA1/BRCA2 para el cáncer de mama o el HLA-DQ2 para la enfermedad celiaca; hasta los biomarcadores diagnósticos, que detectan la presencia de una enfermedad, como la troponina en el infarto de miocardio, detalla la especialista Sánchez-Ramón.

A ellos hay que añadir los biomarcadores de monitorización, que miden de forma seriada la evolución de una enfermedad o el efecto de un tratamiento, como la carga viral del VIH; los biomarcadores pronósticos, que estiman la probabilidad de una evolución clínica independientemente del tratamiento, o los biomarcadores predictivos de una enfermedad, por ejemplo, los anticuerpos anti-peptido citrulinado cíclico pueden detectarse en suero años antes del debut clínico de la artritis

reumatoide, con un valor predictivo positivo muy elevado.

«También se habla de biomarcadores farmacodinámicos de respuesta biológica tras una intervención, como el descenso del colesterol LDL con estatinas; los biomarcadores de seguridad señalan la probabilidad o presencia de toxicidad, como las transaminasas para detectar hepatotoxicidad farmacológica», añade.

Consultada sobre para qué patologías están más desarrollados, explica que para las enfermedades cardiovasculares, con medición del colesterol LDL, por ejemplo, para ciertos tipos de cáncer hereditarios, como el de mama y el de próstata, que además tienen décadas de validación clínica.

La diabetes tipo 1 y el alzhéimer representan, según Sánchez-Ramón, «la "segunda ola" con biomarcadores ya muy precisos que están entrando en la práctica y en el caso de la diabetes en programas de despistaje, al existir fármacos que pueden retrasar años su



MAGNIFIC

## Los biomarcadores más novedosos miden miles de proteínas y metabolitos con una muestra de sangre

aparición clínica». Así, los análisis de sangre para la enfermedad de Alzheimer ya pueden detectar la patología cerebral en personas sin ningún síntoma cognitivo, pero con un matiz muy importante, que actualmente se recomiendan solo en el contexto de investigación y ensayos clínicos, no como cribado poblacional en personas asintomáticas. «Se utilizan para diagnosticar a quienes ya tienen síntomas y para seleccionar participantes en ensayos clínicos de prevención, pero aún no se recomiendan como chequeo rutinario en personas sanas, porque falta demostrar que intervenir tempranamente cambie el curso de la enfermedad. Esa es precisamente la gran pregunta que los ensayos clínicos actuales intentan responder», detalla. «Y la "tercera ola", que va a ser la más revolucionaria, es la aproximación multiómica: una sola muestra de sangre capaz de medir miles de proteínas y metabolitos simultáneamente para predecir el riesgo de decenas de enfermedades a la vez o por ejemplo, para medir el envejecimiento, algo que hace cinco años parecía ciencia ficción y hoy se está validando en biobancos de cientos de miles de personas», añade la especialista Sánchez-Ramón.

Un biomarcador es, en esencia, una señal que el cuerpo nos envía

### Cómo se obtienen

► Los biomarcadores son las señales biológicas que los profesionales sanitarios utilizan para detectar, diagnosticar o hacer seguimiento de enfermedades. Además de analizar si estamos en riesgo de enfermar, los biomarcadores pueden adelantar si un tratamiento va a funcionar o si la enfermedad está respondiendo a la terapia. Estas señales que el

cuerpo envía, puede ser una molécula en la sangre, una proteína en un tejido o incluso una variante en nuestro ADN. Los biomarcadores se obtienen mediante diferentes métodos: análisis de sangre, extracción de líquido cefalorraquídeo o técnicas de diagnóstico por imagen como la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones.