



BIOMARCADORES: LA FIRMA BIOLÓGICA PARA EVALUAR NUESTRA SALUD

Los biomarcadores o marcadores biológicos presentan diferentes acepciones, según el organismo que se consulte. Según la Agencia Europea del Medicamento (EMA), un biomarcador es 'una medida objetiva y cuantificable de un proceso fisiológico, proceso patológico o respuesta a un tratamiento (excluyendo mediciones de cómo se siente o funciona un individuo)'.



ANDREA ROMERO LÓPEZ,
Directora Konexio Biotech Consulting.

Si consultamos el Instituto Nacional de Salud de E.E.U.U. (NIH), un biomarcador es una 'molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad'. Así, tal y como indica la Organización Mundial de la Salud (OMS), se podría afirmar que el término biomarcador engloba 'cualquier cosa que pueda usarse como indicador de un estado patológico particular o de algún otro estado fisiológico de un organismo'.

Según sus características se pueden clasificar en biomarcadores de imagen o biomarcadores moleculares con tres subtipos (volátiles, como el aliento, fluidos corporales o biomarcadores de biopsia).

Los biomarcadores moleculares tienen propiedades, que permiten su medición en muestras biológicas. Los biomarcadores también se pueden clasificar según su aplicación, como biomarcadores de diagnóstico o predictivos, biomarcadores de estadificación, biomarcadores de pronóstico y biomarcadores de respuesta clínica. Otra categoría de biomarcadores incluye los utilizados en la toma de decisiones en el desarrollo temprano de fármacos.

Entre sus aplicaciones, se destacan: biomarcadores genómicos que analizan el ADN identificando secuencias irregulares en el genoma, particularmente importantes en el cáncer.

Los biomarcadores transcriptómicos revelan la identidad molecular en una célula o población específica, útiles en el

diagnóstico y pronóstico para predecir respuestas terapéuticas. Los biomarcadores de proteínas detectan cambios biológicos y respuestas inmunológicas. Los biomarcadores celulares se utilizan tanto en entornos clínicos como de laboratorio y pueden discriminar entre una gran muestra de células en función de sus antígenos.

La importancia de los biomarcadores reside en su simplicidad y, al mismo tiempo, en su complejidad. Esto es, los biomarcadores procedentes de fluidos biológicos, como el caso de la biopsia líquida, son analitos comunes que se miden en una analítica rutinaria (glucosa, hemoglobina, transaminasas...), pero según el estado fisiológico y de su salud del paciente pueden tener interpretaciones muy distintas.

Por ejemplo, los niveles de hemoglobina glicosilada son útiles como biomarcador molecular predictivo para valorar la estabilidad y homeostasis del metabolismo de glucosa en pacientes diabéticos; mientras que la hemoglobina, al mismo tiempo, se puede emplear como biomarcador molecular diagnóstico/pronóstico en pacientes con patologías hematológicas o hemodinámicas (anemia, talasemia, déficit de oligoelementos...). Del mismo modo, que una resonancia magnética puede constituir un biomarcador de imagen pronóstico en el seguimiento de una enfermedad neurodegenerativa y, al mismo tiempo, un biomarcador de imagen diagnóstico de una patología de origen óseo.

Uno de los aspectos más novedosos de los biomarcadores es su capacidad para diferenciar un proceso biológico



normal de uno patológico y medir la respuesta a un tratamiento. En este sentido, los biomarcadores constituyen una parte fundamental del desarrollo de fármacos, pues permiten medir los efectos de los medicamentos en investigación en los sujetos durante el desarrollo de los ensayos clínicos. Así, resulta imprescindible disponer de una amplia gama de

biomarcadores para recabar toda la información posible sobre el efecto del fármaco en los pacientes.

Un claro ejemplo en este campo es el empleo de biomarcadores molecular de superficie celular predictivos/diagnósticos/pronósticos, como el caso de CD4 (marcador por excelencia de los linfocitos/células T CD4+; también conocidos como Th, T helper), en el desarrollo de tratamiento antirretrovirales en la infección del virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) para prevenir el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).

En esta línea de trabajo, se encuentra el empleo de biomarcadores en el contexto de la medicina personalizada. Su uso en clínica posibilita una mejor predicción del riesgo de sufrir una determinada patología, su evolución tras el diagnóstico y la potencial respuesta al tratamiento. Esto facilita que la toma de decisiones sea más segura y eficaz.

En los últimos meses, el Ministerio de Sanidad ha indicado que se encuentra trabajando en la actualización de los biomarcadores en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, el 23 de Junio del año 2023 el Consejo Interterritorial aprobó el catálogo para los siete primeros subgrupos. A continuación, se detallan las áreas que estarán contenidas en dicho catálogo:

- Oncohematología
- Farmacogenómica
- Cardiopatías y trastornos del sistema circulatorio
- Enfermedades oftalmológicas
- Enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales
- Enfermedades neurológicas y neuromusculares
- Trastornos del neurodesarrollo (incluyendo déficit neurocognitivo)
- Enfermedades digestivas
- Enfermedades renales y trastornos urogenitales
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades óseas
- Enfermedades otorrinolaringológicas

- Inmunodeficiencias
- Enfermedades autoinmunes, autoinflamatorias y enfermedades del tejido conectivo
- Enfermedades endocrinas (incluyendo trastornos de la diferenciación sexual)
- Enfermedades hematológicas hereditarias, anomalías fetales y trastornos de la fertilidad

• Otras enfermedades

complejas y no agrupables en el resto de las categorías.

La creación y puesta en funcionamiento de este catálogo de biomarcadores, el cual se irá revisando cada seis meses, permitirá estandarizar el diagnóstico de ciertas enfermedades, la mayoría de ellas de origen genético, en todos los pacientes del territorio nacional, permitiendo así el acceso a una medicina de precisión, mejorándose así el tratamiento y gestión de esta tipología de pacientes.



Bibliografía:

1. Cui, J., Zhang, X., Deng, J., Yan, Y., Yao, D., Deng, H., Yu, J., Ye, S., Han, L., Yu, X., & Lu, C. (2023). Potential biomarkers for psoriasis topical treatment by in-depth serum proteomics. *The Journal of dermatological treatment*, 34(1), 2248318. <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2248318>
2. de Haas, S. L., Slamon, D. J., Martin, M., Press, M. F., Lewis, G. D., Lambertini, C., Prat, A., Lopez-Valverde, V., Boulet, T., & Hurvitz, S. A. (2023). Tumor biomarkers and efficacy in patients treated with trastuzumab emtansine + pertuzumab versus standard of care in HER2-positive early breast cancer: an open-label, phase III study (KRISTINE). *Breast cancer research : BCR*, 25(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s13058-022-01587-z>
3. Laffin, L. J., Bruemmer, D., Garcia, M., Brennan, D. M., McErlean, E., Jacoby, D. S., Michos, E. D., Ridker, P. M., Wang, T. Y., Watson, K. E., Hutchinson, H. G., & Nissen, S. E. (2023). Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. *Journal of the American College of Cardiology*, 81(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.013>
4. McDade, E., Cummings, J. L., Dhadda, S., Swanson, C. J., Reyderman, L., Kanekiyo, M., Koyama, A., Irizarry, M., Kramer, L. D., & Bateman, R. J. (2022). Lecanemab in patients with early Alzheimer's disease: detailed results on biomarker, cognitive, and clinical effects from the randomized and open-label extension of the phase 2 proof-of-concept study. *Alzheimer's research & therapy*, 14(1), 191. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01124-2>