

## **Dan Roden: "Durante toda mi carrera he tratado de hacer preguntas interesantes para encontrar respuestas"**

09/05/2016



El Dr. Dan Roden, de la Universidad Vanderbilt (Canadá), uno de los investigadores más relevantes en el campo de la farmacogenómica, presentó en el [CNIC](#) sus últimos trabajos

Durante los últimos 10 años el doctor Dr. Dan Roden ha dirigido las investigaciones de la [Universidad Vanderbilt](#) (Canadá) centradas en el campo de la farmacogenómica. Es el investigador principal de la citada universidad en el [National Institutes of Health's Pharmacogenomics Research Network](#) (PGRN) y de la [National Human Genome Research Institute's Electronic Medical Records and Genomics \(eMERGE\) Network](#). Además dirige el [Vanderbilt DNA databank BioVU](#), que incluye más de 175.000 muestras vinculadas a sus registros médicos electrónicos. También es el líder del Proyecto PREDICT que desde 2010 ha incorporado de forma preventiva los datos farmacogenómicos en los registros médicos electrónicos de más de 14.000 pacientes. Entre otros galardones, el Dr. Roden ha recibido el [Goldberg Young Investigator Award](#) y el [Rawls Palmer Progress in Science Award de la American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics](#); el [Distinguished Scientist Award](#) y el [Douglas Zipes lectureship de la Heart Rhythm Society](#); y el Distinguished Scientist Award y el Functional Genomics and Translational Biology Medal of Honor de la [American Heart Association](#). Actualmente forma parte del [Science Board de la U.S. Food and Drug Administration](#) (FDA) y ha sido elegido miembro de la [American Society for Clinical Investigation](#) y de la [Association of American Physicians](#).

- La revista [Circulation Research](#) le ha nombrado uno de los nuevos líderes en 'Cardiovascular Science'. ¿Qué significa para su carrera?

- No estoy seguro de por qué dijeron eso. Lo que puedo decir es que durante toda mi carrera he tratado de hacer preguntas interesantes para encontrar respuestas que creo que también son importantes y tratar de responderlas con cualquier técnica disponible en ese preciso momento. Soy un farmacólogo clínico y como tal estoy muy interesado en la biodisponibilidad de los fármacos, pero también soy electrofisiólogo, y por eso he investigado durante años los mecanismos implicados en las arritmias y en las respuestas a los tratamientos. Además, en los últimos años estoy trabajando en sistemas de genética molecular y en cómo aplicar la información genética a grupos poblacionales. De alguna manera tengo diferentes carreras.

Me siento afortunado de trabajar en un sitio dónde se ha apoyado mi carrera y he podido disponer de los recursos necesarios para responder a todas las preguntas que me he hecho. Además, desde nuestro centro hemos desarrollado muchos proyectos de colaboración con otras instituciones, nacionales e internacionales, para buscar las respuestas a las preguntas que nos hemos planteado. Me siento agradecido que *Circulation Research* me haya nombrado como uno de los nuevos líderes en Investigación Cardiovascular, pero la realidad es que soy muy afortunado por llevar a cabo mi labor investigadora con todos los apoyos posibles.

- ¿Qué significan los resultados en la investigación genómica para la salud humana?

- Muchos de nuestros rasgos se transmiten a través de los genes: enfermedades familiares, algunas raras y otras más comunes. Y hemos aprendido muchas cosas sobre las bases genéticas de enfermedades como la fibrosis quística o incluso sobre la aterosclerosis primaria. La información genética nos ha resultado extremadamente útil para prestar más atención a estas familias, pero también ha sido muy relevante para avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en estas y otras enfermedades porque hemos podido identificar nuevos biomarcadores que nos conducen a nuevos fármacos, y no solo para las familias afectadas de estas patologías, sino para la población en general.

La cuestión es cómo podemos usar esa variabilidad genética que sabemos que existe en los individuos, y por tanto en la población, para avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en enfermedades, para predecir la progresión de las mismas o para desarrollar biomarcadores, fármacos, etc. Creo que hay un espacio en genómica para los estudios poblacionales. Podemos pensar que los estudios de asociación genómica han fracasado al no haber encontrado, por ejemplo, el gen de la diabetes o de la aterosclerosis. Pero en realidad estos estudios son muy valiosos porque nos han permitido progresar en la susceptibilidad a las enfermedades de una forma que hasta ahora había sido impensable. **El camino es combinar los estudios**

**genómicos familiares con los poblacionales que en conjunto conforman lo que llamamos la 'Arquitectura genética de las enfermedades comunes'**. Y eso es lo que probablemente tenga un impacto sobre la salud de la población.

"La ciencia no es solo hacer descubrimientos, sino también hacer a la sociedad partícipe de ellos"

Pero además, los estudios poblacionales, que incluyen a muchas personas, aportan una información muy interesante desde el punto de vista de respuesta a fármacos. Si se analizan grandes poblaciones se encuentran individuos que tienen respuestas muy inusuales a los fármacos. Y así podemos identificar a aquellos pacientes en los que los fármacos pueden llegar a tener consecuencias catastróficas. Además, la genética sirve para identificar a aquellas personas que sí van a responder muy bien a los tratamientos, o, por ejemplo, para investigar casos de individuos que deberían estar enfermos y, sin embargo, no lo están. De alguna manera están protegidos y nuestro trabajo es identificarlas mediante estudios genéticos en grandes poblaciones.

- ¿Cuáles han sido, a su juicio, los mayores avances en farmacogenómica?

- Todo el mundo sabe que un medicamento no obtiene los mismos resultados en todos los individuos. Gran parte de esta variabilidad de respuesta a los tratamientos puede estar relacionada con factores externos (mala adherencia, etc.), pero siempre hay un componente genético. La variabilidad genética puede hacer que una persona presente graves efectos secundarios ante un fármaco. Y aquí es donde aparece la farmacogenómica: la idea de que las variaciones genéticas determinan la respuesta, mejor o peor, a los tratamientos.

Nuestras esperanzas están puestas en identificar las variaciones genéticas que, con una certeza del 100%, nos indiquen si un individuo responde bien o mal a un medicamento o si va a tener unos efectos adversos muy graves. Muchas personas piensan que estamos totalmente determinados por nuestros genes y que si los identificamos vamos a conocer nuestra respuesta a los tratamientos. **Pero la realidad es que los marcadores genéticos de los que disponemos actualmente solo nos dicen si va a ver una probabilidad, pero no una certeza.** No podemos conocer con total seguridad si un individuo va a responder al tratamiento, pero sí qué personas son "más probables a responder a la terapia".

- ¿Qué espera de este campo de investigación en los próximos 5 o 10 años?

- En los próximos años vamos a ver avances en dos áreas muy determinadas; por un lado dispondremos cada vez más de biomarcadores genéticos capaces de predecir las respuestas, buenas o malas, con mucha mayor certeza que hoy día. Y además, la mayor oportunidad en farmacogenómica es usar los avances que se están produciendo en la investigación básica acerca de los mecanismos que subyacen en las enfermedades para diseñar nuevos fármacos que sean mucho efectivos, específicos y mejor tolerados. Asimismo posibilitará una mejor selección de los pacientes candidatos.

- Usted dirige en la Universidad Vanderbilt el proyecto PREDICT. ¿Cuáles son sus objetivos?

- Mi trabajo tiene dos vertientes: por un lado tengo que cuidar a los pacientes y por otro llevo muchos años estudiando la relevancia de la variabilidad genética. Como investigador científico sé que los marcadores genéticos pueden ayudarnos a predecir qué pacientes van a responder a los tratamientos. Pero, por otro lado, como clínico también sé que hacer test genéticos rutinarios para la mayoría de los fármacos es una idea poco práctica. El mejor ejemplo lo tenemos en psiquiatría: existen más de 20 diferentes genes ligados a la depresión. ¿Sobre qué gen o genes debemos hacer el test genético? Además, los resultados no dicen "sí" o "no", sino si hay más o menos probabilidades de responder a un fármaco.

La inspiración inicial para PREDICT surgió cuando empezamos a usar las historias electrónicas de nuestros pacientes, en el año 2000. Ahí empezamos a ver más claro que sí sería de utilidad hacer test genéticos a los individuos y poner la información en el historial. De esta forma, cuando alguien prescribe un fármaco puede ver en su historial qué respuesta tendría a un determinado fármaco en función de sus resultados genéticos, ya disponibles para todos los médicos. Y esto facilita la labor del

clínico, que no tiene así que recordarlo ni solicitarlo: está todo disponible en el historial. Esta es la farmacogenética que puede ayudarnos en clínica.

Además, a medida que más individuos se hagan el test genético, mayor información tendremos sobre las respuestas a los tratamientos. Nos acercamos cada vez más a la medicina predictiva.

- Desde el principio de su carrera se ha centrado en la investigación en arritmias. ¿Por qué?

- Una de las preguntas más interesantes que se le puede hacer a un investigador es por qué se ha centrado en un área determinada. En mi caso puedo afirmar que encontraba las arritmias fascinantes; son como una historia de detectives en la que a través de un electrocardiograma se pueden observar cómo se genera la electricidad a través del corazón solo con unas pequeñas señales. A veces puedes mirar un electrocardiograma y decir si una persona tiene una mutación en un gen determinado: no hay otro ejemplo similar en la medicina, excepto el cáncer. ¡Es fascinante! Es probable que mi carrera hubiera sido diferente si me hubiera centrado en otra enfermedad pero ¿quién sabe?

- ¿Qué les dice a los jóvenes investigadores sobre el futuro de la Ciencia y la medicina?

- Estamos en uno de los momentos más apasionantes para la ciencia. Las herramientas de las que disponemos actualmente son increíbles y nos permiten, por ejemplo, hacer mapas cardiacos a niveles tan detallados impensables hace 20 o 30 años, cuando yo empecé a investigar. ¡Podemos hacernos preguntas fundamentales y ahora sí somos capaces de responder! ¡Podemos editar el genoma gracias a la tecnología! ¡Es un momento fascinante!

De esta forma, las oportunidades para el investigador, y para que los resultados lleguen cuanto antes a la clínica, son inimaginables. Nunca habíamos estado en una situación similar en la ciencia. Y eso es lo que le digo a mis investigadores.

¡Podemos hacernos preguntas fundamentales y ahora sí somos capaces de responder! ¡Podemos editar el genoma gracias a la tecnología! ¡Es un momento fascinante!

Pero lo que también les digo es que hay que saber plantear las preguntas correctas para encontrar las respuestas que tengan un beneficio real sobre el paciente. Y, además, pero no menos importante, debemos disfrutar de todo lo que hacemos, aunque a veces no tengamos las herramientas, como nos pasaba hace 20 años. Si sufres con tu carrera, mejor que hagas otra cosa.

Además trato de inculcarles que sus investigaciones y descubrimientos deben transmitirse. La ciencia no es solo hacer descubrimientos, sino también hacer a la sociedad partícipe de ellos. Debemos ser apasionados con nuestro trabajo y saber trasmitirlo.

Y por último, **otra de las cosas en las que hago mucho énfasis con los jóvenes investigadores es que no se dejen seducir por la tecnología.** Podemos secuenciar un genoma, hacer un mapa cardiológico del infarto..., pero lo que nos tiene que seducir son nuestras preguntas y, una vez que las hayamos planteado, saber cuál es la mejor forma y cuáles son las mejores herramientas para responderlas.

---

**URL de origen:**<https://www.cnic.es/es/noticias/dan-roden-durante-toda-mi-carrera-he-tratado-hacer-preguntas-interesantes-para-encontrar>