

GRANADA

CIENCIA ABIERTA



MARÍA J. SERRANO Y VALERIA DENNINGHOFF

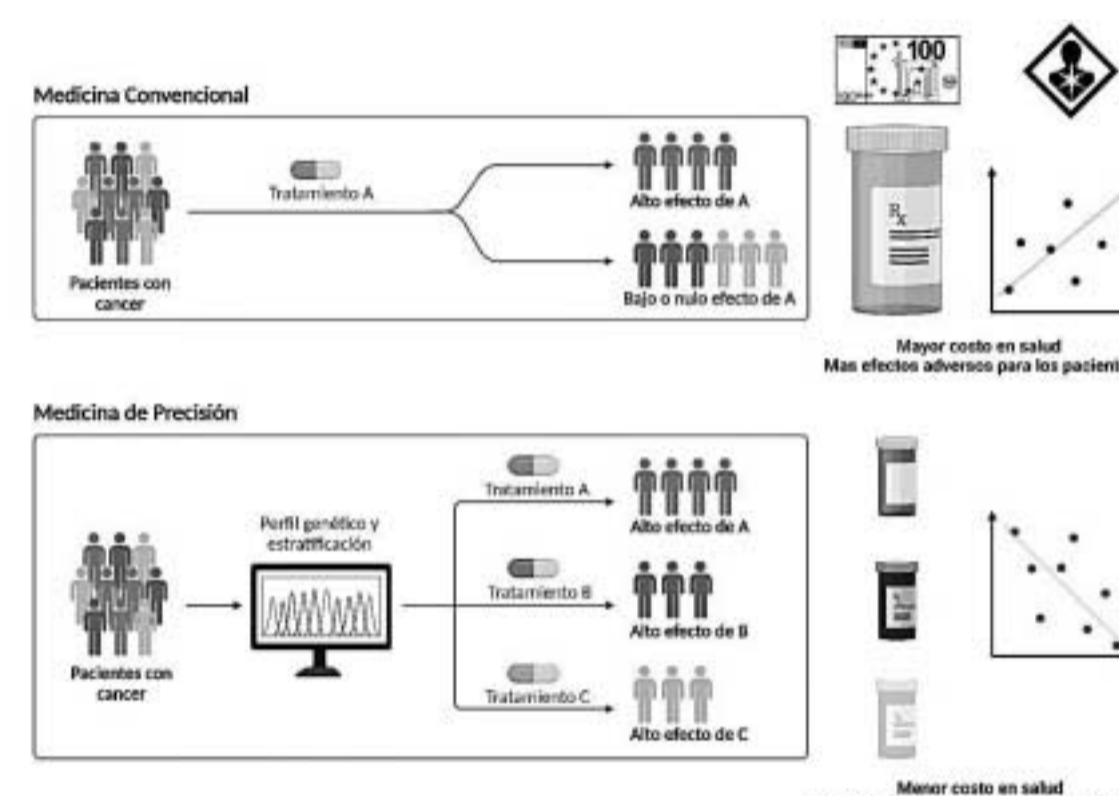


● Buscamos el tratamiento adecuado para la persona adecuada en el momento adecuado

Precisemos qué es la medicina de **precisión**

NO hay dos personas iguales, cuantas veces hemos oído esta frase. Desde el punto de vista de la biología esto es esencialmente cierto, incluso en gemelos univitelinos, pequeños cambios a nivel molecular hacen que cada uno de nosotros sea diferente al resto de nuestros congéneres. Esto es una particularidad extraordinaria que nos permite evolucionar como especie dado que mejora nuestra capacidad adaptativa al entorno y nuestra respuesta inmune a infecciones parasitarias, bacterianas o víricas. Sin embargo, esta diversidad individual nos complica la forma en la que nos debemos tratar ante cualquier enfermedad. Así, desde un punto de vista médico, estas pequeñas pero importantes peculiaridades biológicas dificultan que el tratamiento para una misma enfermedad, sea igual para todos. La forma o velocidad con la que se desarrolla una enfermedad y la respuesta que generamos frente a un tratamiento administrado, es significativamente diferente, en cada uno de nosotros. Para entender la complejidad que implica este hecho, podríamos poner como ejemplo enfermedades metabólicas, autoinmunes o cardíacas, pero nos centraremos en el cáncer por tener una muy alta diversidad a nivel genético que es también llamada heterogeneidad.

El cáncer es una enfermedad Darwiniana pues las células tumorales son capaces de evolucionar y adaptarse a diferentes sitios anatómicos, donde estas células tumorales pueden anidar. Los cambios biológicos que estas células sufren para conseguir sobrevivir podrían definirse como un milagro biológico. Los milagros en ciencia no son admisibles, (nos perdona San Lucas), por lo tanto, debemos encontrar una explicación biológica. Las células tumorales se ven sometidas a presiones ambientales, tanto de naturaleza física como inmune. Las primeras hacen referencia a la necesidad de las células a migrar determinando que tengan que pasar y sobrepasar barreras físicas de tejidos y órganos, lo que implica que las células sufran cambios morfológicos. De una forma visual, imagínense pasando por lo más estrecho de los Cahorros (aplastan de barrigueta, manos y rodillas a la roca y a gatas... y Dios que no me encuentre a nadie de frente y luego de pasarlo, manos y rodillas ya



Esquema de la medicina de precisión realizado por las autoras.

no son las mismas). Eso le ocurre a la célula tumoral, morfológicamente, ha tenido que sufrir cambios para pasar ese trago. Además la célula está sometida a la presión ejercida por nuestras células inmunes, que son nuestros soldados preparados para defendernos, y que deben eliminar esas células que están donde no deben y que por tanto ellos no conocen. La pregunta: ¿Cómo consiguen sobrevivir estas células tumorales? Imaginen: ¿Cómo pasarían ustedes desapercibidos en un ambiente poco amigable? Respuesta: mimetizándose con el ambiente, “donde fueres haz lo que vieres”, un consejo clásico y eficaz. En efecto, las células tumorales se camuflan adquiriendo propiedades similares a las células vecinas, que les permiten permanecer y crecer en ambientes diferentes a los de donde provenían.

No obstante, estos procesos biológicos, no se dan en todos los pacientes por igual, las células tumorales se comportan de forma diferente en cada individuo. En biología, la línea recta como camino para explicar o entender un proceso biológico, no suele funcionar, en efecto, hay otros factores que pueden determinar cómo evolucionamos ante una enfermedad o como respondemos a un determinado tratamiento. En este aspecto, nues-

tro estilo de vida es un factor esencial, como, por ejemplo, donde vivimos, a lo que estamos expuestos, o como vivimos porque definen lo que llamamos cambios epigenéticos, que se traduce literalmente como “por encima del genoma”. Estos pequeños y sutiles cambios no alteran la secuencia del ADN del gen, pero si afectan a cómo funciona, siendo esta otra de las fuentes de diversidad a nivel molecular.

Y todo esto, ¿Qué tiene que ver con la medicina de precisión? Empecemos definiendo el término: práctica médica que se basa en la comprensión de las características individuales de cada paciente para personalizar el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, que utiliza información genética, molecular y clínica para obtener una visión completa del perfil de salud de una persona, entonces es el “tratamiento adecuado para la persona adecuada en el momento adecuado”

La Medicina de Precisión (MP) está teniendo un gran impacto en campos como la oncología, las enfermedades genéticas y la farmacogenómica. Centrándonos en la oncología, se ha generado un gran abanico de tratamientos dirigidos. Dirigidos al perfil genético o proteico de las células tumorales, o también al perfil metabólico

del paciente, en función de estos perfiles podremos saber que tratamiento será el más adecuado para cada individuo y que dosis es la más conveniente porque no todos metabolizamos los fármacos de igual manera. Por lo tanto, hay que identificar como “digerirán” nuestras células a estos tratamientos, y será nuestro genoma quien nos lo dirá.

No olvidemos que, en el caso del cáncer, las células pueden modificarse y adaptarse con el tiempo y aparecer cambios genéticos y epigenéticos que pueden hacer que el tratamiento administrado a un paciente en un primer momento que funcionaba, con el tiempo deje de hacerlo, apareciendo recaídas de la enfermedad. Esto es resultado de la capacidad adaptativa y evolutiva de las células tumorales. ¿Pero cómo podemos saber si estas células han desarrollado mecanismos de resistencia al tratamiento? Una de las formas es mediante el análisis genómico de la Biopsia Líquida (BL), que es una de las banderas de la MP. La BL es el análisis de un fluido corporal, por ejemplo, la sangre, ¿quién no se ha hecho una analítica? Con una pequeña cantidad de sangre podemos analizar, no solo el colesterol, sino también el ADN de las células tumorales o las células tumorales

que circulan. Así obtenemos información en tiempo real de la evolución de la enfermedad en cada individuo. “La precisión de la medicina de precisión”.

El éxito en la implementación de la MP depende en gran medida del desarrollo de la bioinformática, que utiliza la informática, las matemáticas, la estadística y la tecnología de la información para resolver problemas de la biología y la medicina, gestionando datos masivos. Su velocidad de procesamiento permite integrar, analizar e interpretar rápidamente la gran cantidad de información que se produce en los sistemas sanitarios o de investigación. Pero la MP requiere además de otras herramientas que facilitarán y mejorarán la capacidad para ser aún más precisa, como la ciencia de datos y la Inteligencia Artificial, generando algoritmos (conjunto ordenado de instrucciones precisas y finitas que se diseñan para resolver un problema o realizar una tarea específica) que pueden predecir cómo evolu-

El éxito de la medicina de precisión depende del desarrollo de la bioinformática

ciona un paciente. Esto es especialmente importante para no sobrecargar el sistema sanitario, con análisis biológicos que tal vez no son necesarios.

Y en esto Andalucía, Granada, es pionera y lo es porque no solo somos una potencia reconocida en Inteligencia Artificial, algo de lo que nos sentimos enormemente orgullosos, sino porque también hemos apostado por nuevas metodologías para el análisis genómico. Granada fue elegida como una de las dos sedes para la implantación de un laboratorio para análisis en profundidad del genoma en el entorno hospitalario, y además es la sede de la secretaría de la Sociedad Internacional de Biopsia Líquida (ISLB), creada y fundada por el Dr. García Puche, entre otros. Por último, y recalamos esta información, porque no solo de fiesta y asesinatos vive nuestra Andalucía, acorde con el enfoque que dan algunos medios de comunicación, Andalucía ha liderado una Compra Pública de Innovación en Biopsia Líquida con el objetivo de implementar estas nuevas metodologías en la práctica clínica, para nuestros pacientes, y para todos nosotros.

► **Sobre las autoras** María José Serrano y Valeria Denninghoff son investigadora principal y senior respectivamente del grupo de Biopsia Líquida e Intercepción del Cáncer del hospital Virgen de Las Nieves