

Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer

Precision medicine in cancer treatment

 OPEN ACCESS

Jorge Luis Soriano-Lorenzo 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Ciencias "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

Correspondencia a: Jorge Luis Soriano-Lorenzo
Correo: sorianolorenzo@infomed.sld.cu

Publicado: 16/07/2021

Recibido: 25/08/2020 Aceptado: 31/08/2020

Como citar este artículo:

Soriano-Lorenzo JL. Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer.

16 de Abril [Internet]. 2021 [fecha de citación]; 60 (281): e1006. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1006.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

La medicina de precisión es una modalidad terapéutica individualizada que tiene en cuenta la variabilidad genética de los pacientes, el medio ambiente en el que conviven y los estilos de vidas, para trazar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades ^{1,2}.

El cáncer es una enfermedad muy heterogénea, que se caracteriza por el desarrollo y acumulación de alteraciones genéticas en la célula tumoral a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Pero, pocas de estas alteraciones son comunes, lo que se ha demostrado cada vez con mayor evidencia es que cada persona expresa un perfil genético del cáncer propio ².

Una evidencia del planteamiento anterior lo constituye el cáncer de mama. Hace varios años se demostró que existían diferentes tipos molecu-

lares de cáncer de mama, y que estos subtipos presentaban diferencias en su comportamiento biológico y podían ser tratados cada uno de forma particular. Este descubrimiento llevó a la división en subtipos moleculares acorde a receptores que se expresaban en su superficie. Los que expresen receptores hormonales son candidatos a tratamiento hormonal, aquellos que expresen receptores HER-2, son candidatos a tratamiento con anticuerpos monoclonales (AcM) dirigidos contra este receptor ³.

Este ejemplo muestra como dos tumores de la misma localización, varían en su comportamiento biológico y tratamiento debido a alteraciones genético-moleculares propias de cada paciente.

En los últimos años muchos han sido los avances que se han logrado en la comprensión de las alteraciones genéticas de la célula cancerosa y de las vías de señalización molecular de la misma, pero ¿Cómo han sido incorporados estos adelantos a la práctica clínica para el empleo de estrategias diagnóstico-terapéuticas más precisas?

Gracias a la comprensión del papel que juegan ciertos genes en el proceso neoplásico, hoy día se puede realizar tamizajes para la detección de pacientes con alto riesgo de desarrollar neoplasias específicas. Ejemplo de lo anterior constituye la detección de mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con riesgo a cáncer de mama y ovario ^{4,5}.

La detección de mutaciones en estos genes permite establecer conductas terapéuticas que van desde la realización de chequeos más frecuentes para la detección temprana hasta realización de terapias quirúrgicas preventivas. El estudio de mutaciones en los genes MLH1 y MLH2 permite identificar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, por lo que, en estos

pacientes se puede tomar la decisión de realizar colonoscopias anuales para detección temprana y tomar conductas terapéuticas aun cuando presenten lesiones preneoplásicas ^{4,5}.

En las familias donde se sospeche algún síndrome hereditario de cáncer, la realización de pruebas de detección de mutaciones en las nuevas generaciones puede facilitar la prevención y el diagnóstico precoz ^{4,5}.

Otro de los avances de la medicina de precisión ha sido el cambio del sistema tradicional de clasificación de los tumores. El método clásico emplea una clasificación histológica, la cual brinda pobre información sobre el pronóstico del paciente y las posibilidades de responder al tratamiento.

Como se explicó anteriormente, dos tumores de igual tipo histológico identificado por los métodos morfológicos convencionales pueden presentar alteraciones moleculares distintas que provocan variación en su pronóstico y tratamiento ^{3,6}.

El análisis molecular de proteínas, ADN, ARN y micro-ARN tumoral ha permitido realizar subclasificaciones en muchos tipos de tumores los cuales pueden presentar igual origen histológico. Esta subclasificación permite establecer pronósticos y tratamientos diferentes ^{3,6}.

También se han identificado muchas alteraciones moleculares que pueden servir como dianas a tratamientos específicos dirigidos contra ellas. Por tanto, la presencia de estas alteraciones sirve como marcadores predictivos de respuesta al tratamiento ^{3,6}.

Un ejemplo de lo anterior lo constituye el carcinoma pulmonar de células no pequeñas; se ha demostrado que los pacientes con este tipo de carcinoma que presentan expresión del receptor EGFR responden a terapias con inhibidores de las tirosinas cinasas. Otro ejemplo es el cáncer de colon, los

pacientes que presentan mutaciones en KRAS son resistentes a tratamientos con los AcM cetuximab y panitumumab, mientras que aquellos que no poseen esta mutación responden de forma satisfactoria^{3,6}.

En Cuba, se han producido AcM y otros fármacos que constituyen un claro ejemplo de la medicina de precisión. Un ejemplo de esto lo constituye el AcM nimotuzumab, el cual es empleado en diversos tumores con sobreexpresión del receptor EGFR⁷.

Cada vez son más los medicamentos en la práctica clínica que son empleado siguiendo el principio de la medicina de precisión. A modo general, siempre que se estudien las características moleculares del tumor del paciente y se empleen fármacos dirigidos contra dianas presentes en el mismo, se está haciendo uso de la medicina de precisión.

El empleo de la farmacogenética en la planificación del tratamiento es otro ejemplo del uso de la medicina de precisión. La variabilidad genética de los individuos puede modificar la respuesta a determinados fármacos. Las variaciones de los genes que codifican las enzimas encargadas del metabolismo y transporte, así como del sitio de acción pueden comprometer la eficacia y seguridad del tratamiento.

Ejemplo de esto lo constituyen los pacientes que presentan polimorfismos en la enzima citocromo P450 (CYP), la cual trae como consecuencia alteraciones en la farmacocinética y distribución de fármacos que se procesan por esta vía. Se ha demostrado que las pacientes con cáncer de mama que presentan variaciones

genéticas de la P450 2D6 (CYP2D6) muestran estatus de pobre metabolización al tamoxifeno, lo cual reduce su supervivencia. La detección de estos polimorfismos y alteraciones permite identificar pacientes que pueden beneficiarse de ciertos medicamentos, ayuda a establecer dosis terapéuticas óptimas, reducir costos asociados, aumentar la eficacia del tratamiento y evitar eventos adversos¹.

Sin duda alguna, el empleo de la medicina de precisión en los pacientes oncológicos mejora los resultados terapéuticos y ayuda a lograr una mayor supervivencia. Con este enfoque se cambia la visión tradicional de la enfermedad de un órgano en particular a un enfoque con mayor importancia en la enfermedad molecular, donde en vez de emplear el máximo posible de estrategias para combatir, se emplea el mínimo necesario acorde a las características propias del paciente, guiado por un modelo donde las decisiones son tomadas por los atributos moleculares individuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pezo RC, Bedard PL. Definitions: Translational and Personalised Medicine, Biomarker and Pharmacodynamics. En: Tortora G, Sessa C, Scarpa A, Banerjee S. ESMO Handbook of Translational Research. 1st. Lugano: ESMO Press; 2015.p. 1-12.
2. Johnson TM. Perspective on precision medicine in oncology. *Pharmacotherapy*. [Internet]. 2017 [citado 23/8/2020]; 37(9):988-989. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/phar.1975>.

3. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galvan P, Fernandez A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast*. [Internet]. 2015 [citado 23/8/2020]; 24(Suppl 2):S26-S35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.07.008>.

4. Krzyszczyk P, Acevedo A, Davidoff E, Timmins LM, Marrero Berrios I, Patel M, et al. The growing role of precision and personalized medicine for cancer treatment. *Technology (Singap World Sci)*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 6(3-4):79-100. Disponible en: <https://doi.org/10.1142/S2339547818300020>.

5. Zhang W, Wang J, Menon S. Advancing cancer drug development through precision medicine and innovative designs. *J Biopharm Stat*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 28(2):229-244. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10543406.2017.1402784>.

6. White NW, Kulasingam V, Diamandis EP, Yousef GM, Tsongalis GJ, Vermeulen L, et al. The use of targeted therapies for precision medicine in oncology. *Clin Chem*. [Internet]. 2016 [citado 23/8/2020]; 62(12):1556-1564. Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/62/12/1556/5612042>

7. Mazorra Z, Chao L, Lavastida A, Sanchez B, Ramos M, Iznaga N, et al. Nimotuzumab: beyond the EGFR signaling cascade inhibition. *Semin Oncol*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 45(1-2):18-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2018.04.008>



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.