

# *Futuro de la Medicina Traslacional en Cáncer*

Carlos Hesselbart Márquez

Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer,

Instituto de Investigaciones Biomédicas-Instituto Nacional de Cancerología.

Estudiante del Taller "Bases Moleculares del Cáncer" de la Facultad de Ciencias, UNAM.

Ganador del Premio "Jorge Wegman" de Ensayo Científico, 2008.

Una forma de llamar a la medicina multidisciplinaria que involucra la traducción de los descubrimientos científicos y avances tecnológicos en el tratamiento y prevención del cáncer en seres humanos, probando en términos de ciencia básica las ideas generadas clínicamente y viceversa, es la medicina traslacional en cáncer. Pero ¿Qué es la medicina traslacional?, la palabra traslacional es un anglicismo, el término más adecuado en castellano debería ser medicina "traduccional", porque en inglés significa la traducción entre dos lenguajes distintos: el de la ciencia básica y el de las aplicaciones clínicas; como el descubrimiento y desarrollo de fármacos, diagnóstico y clasificación de la enfermedad, la elección de distintas terapias personalizadas y la designación individual de pruebas clínicas con evidencia genética del paciente y la naturaleza de su tumor en cuanto a las rutas de señalización directamente afectadas. Es decir, combina técnicas que permiten identificar subgrupos de pacientes con cáncer con características moleculares específicas asociadas a determinados perfiles clínicos, permitiendo la predicción de las mejores modalidades de terapias que sean las más convenientes por ser altamente eficaces y nada perjudiciales para uno u otro paciente.

El cáncer, siendo una enfermedad compleja, presente en una porción importante de la población mundial, ha sido uno de los principales blancos de aplicación en la investigación traslacional, tomándose el conocimiento generado en el laboratorio y desarrollándose el trabajo de campo necesario para crear nuevas herramientas de diagnóstico para un tumor o bien un nuevo fármaco para ser probado en una etapa y caso clínico específico. La identificación y caracterización de marcadores moleculares de diferentes eventos involucrados en cáncer

permitirá que puedan ser usados como herramientas en el diagnóstico y pronóstico de cáncer al igual que en la respuesta particular a fármacos o para diseñar una terapia dirigida. También ayudarán a seleccionar poblaciones de pacientes que respondan mejor a un tratamiento e identificar indicaciones terapéuticas óptimas. Los marcadores moleculares de la actividad del fármaco en tejido/órgano saludable permitirán el monitoreo farmacodinámico de pacientes que pueden optimizar la actividad del fármaco con un cambio en la dosis que maximice la respuesta de ese paciente al fármaco. Los marcadores moleculares involucrados con inicio de tumorigénesis pueden ser el blanco de nuevas medicinas, como anticuerpos terapéuticos o vacunas anti-tumorales.

En un futuro no muy lejano, será posible entender el porqué del cáncer en diferentes individuos, relacionado con diferentes combinaciones de eventos genéticos que permitan al médico recetar medicina personalizada. Porque hasta la fecha el único modo de combatir el cáncer son las cirugías, terapias de radiación y quimioterapia, que generalmente afectan a las células cancerosas pero también a las demás células, provocando una alta toxicidad que caracteriza a los tratamientos tradicionales contra el cáncer y en general hacen de esta enfermedad un evento aun más doloroso para el paciente y la gente que lo rodea. Las nuevas herramientas tecnológicas y científicas permitirán cambiar estos tratamientos generalistas por medicinas dirigidas contra los mecanismos moleculares aberrantes involucrados en el inicio y progresión del tumor; dirigiendo específicamente la terapia a las células malignas y su microambiente, haciendo del tratamiento contra el cáncer un procedimiento sin efectos colaterales y altamente efectivo; siendo principalmente beneficiado

*Correspondencia:*

**Carlos Hesselbart Márquez**

e-Mail: carloshesselbart@yahoo.com

el paciente, pero también el médico, ya que podrá recetar con más seguridad y evidencia genética del paciente, un tratamiento eficaz contra las células tumorales.

La idea fundamental detrás de la medicina personalizada es la posible identificación de patrones demográficos, clínicos, genómicos, disfuncionalidades moleculares propias de la enfermedad particular de un paciente y que en conjunto son herramientas útiles para elegir y diseñar terapias específicas, junto con la previa validación de los modelos estadísticos adecuados. Todo esto no es tan innovador al ser comparado con la medicina tradicional desde un cierto punto de vista, porque en la medicina tradicional el médico o la persona que cura estudiaba con detenimiento el caso particular de su paciente y trataba de entender en términos “lógicos” la causa de la enfermedad, en gran medida gracias a que experimentaban en sus pacientes, pero siempre con el fin de entender los principios de la enfermedad y del cuerpo humano para tener herramientas y más criterios para poder escoger el tratamiento más adecuado para cada paciente en particular.

Conceptualmente, la medicina traslacional es un regreso a los orígenes de la medicina antigua, como la que se practicaba en la antigua Grecia y China, ya basada en evidencia experimental donde el médico estudiaba al paciente, a su enfermedad, también recetaba, diseñaba experimentos, calculaba dosis de medicamentos y diseñaba tratamientos adecuados para su paciente con base en sus meticulosos estudios del mismo; porque en términos modernos, la investigación traslacional desarrolla modelos teóricos integrales de complejos sistemas biológicos, ayudando a ubicar en ese contexto a la enfermedad particular, siendo útiles también en el diseño de las terapias, así como una herramienta para elegir el tratamiento más conveniente para un paciente en particular por medio de la medicina personalizada.

Cabe mencionar que hoy en día estamos ante una transición en la investigación en cáncer, en la cual se trata de integrar a diferentes plataformas de exploración de los sistemas biológicos para entender redes complejas de procesos que llevan al proceso de carcinogénesis. Dicho de otro modo, la información estructural, funcional y de regulación, generada por el estudio del genoma, epigenoma, proteoma, glicoma y RNoma, es vista en conjunto con un enfoque integrativo dentro de un solo sistema biológico, mejorando el entendimiento de la biología de

esta enfermedad, resultando en una efectiva traducción de los descubrimientos básicos en aplicaciones clínicas.

La investigación traslacional se vale principalmente de las siguientes líneas de investigación que están aun en desarrollo: 1) Proteómica y genómica, que incluyen principalmente el estudio de rutas moleculares relacionadas con el desarrollo y progresión de tumores, la identificación de biomarcadores que pronostiquen la progresión de cáncer, el papel e impacto específico de ciertas regiones del DNA (codificantes y no codificantes) y proteínas relacionadas con cáncer; 2) Construcción de imágenes biológicas y radioterapia adaptada, que utiliza sistemas de formación de imágenes biológicas para el diseño de tratamientos de radiación adaptada y para la evaluación de la respuesta al tratamiento, diseño de radioterapia adaptada guiada por la formación de imágenes 4-D, la modelación biofísica de la respuesta a dosis e incorporación de modelos dosis-respuesta en el diseño de tratamientos, el desarrollo y modelación de técnicas de terapia con isótopos, también desarrolla la formación de imágenes moleculares en humanos y modelos animales de procesos bioquímicos y de señalización involucrados en la tumorigénesis, angiogénesis, progresión tumoral, invasión, evasión del sistema inmune, metástasis específica de órgano/tejido y el mantenimiento del tumor; 3) Cuidados médicos paliativos, que incluye la paliación de los síntomas de cáncer con la investigación de etiología, mecanismos y tratamiento de síntomas asociados al final de la vida, en humanos y modelos animales; como el dolor, náusea, fatiga, anorexia, delirio, letargo y depresión.

Desde que se completó el proyecto genoma, uno de los principales retos ha sido implementar la investigación traslacional en todos sus niveles como algo multidisciplinario en donde todos debemos estar involucrados, trabajar a la par y en constante comunicación, donde los médicos deben formular preguntas clínicas relevantes, diseñar etapas clínicas y probar de forma segura hipótesis básicas; los científicos básicos deben mejorar el entendimiento del cáncer, diseñar modelos relevantes de tumorigénesis y mejorar los sistemas experimentales; las autoridades deben hacer políticas apropiadas para el desarrollo de la investigación traslacional, brindar oportunidades de intercambio y la formación de profesionales con esta conciencia de colaboración en un ambiente multidisciplinario en donde nadie debe quedar excluido. Es decir, existen factores distintos pero igualmente involucrados en la medicina traslacional que debemos tomar en cuenta y asumir nuestra parte en el futuro de la medicina traslacional en cáncer.