

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



El papel clave de la bioinformática en el tratamiento personalizado del cáncer

Fátima Al-Shahrour

Unidad de Bioinformática Traslacional, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Biografía

Fátima Al-Shahrour (Madrid, 1975) obtuvo su doctorado en Biología Molecular en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) en 2006. Durante su doctorado, trabajó en la Unidad de Bioinformática en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO, Madrid, España) y el Centro de Investigaciones Príncipe Valencia (Valencia, España). Su trabajo de tesis consistió en el desarrollo de metodologías computacionales para la interpretación funcional de experimentos genómicos. Desde el 2007 hasta el 2011, realizó su estancia post-doctoral en el Broad Institute of MIT and Harvard (Cambridge, USA) y su investigación se centró en el estudio de la biología y el tratamiento del cáncer desde una perspectiva genómica. En 2012, se incorporó de nuevo al CNIO para liderar la Unidad de Bioinformática Traslacional dentro del programa de investigación clínica con un especial interés en llevar a cabo proyectos de medicina personalizada en cáncer.
<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Resumen

La medicina personalizada va a revolucionar la salud y jugará un papel dominante en el futuro de la terapia del cáncer. Los análisis a nivel genómico de los tumores se convertirán en una práctica rutinaria en la clínica y podrá ser posible identificar a los pacientes que se beneficien de un tratamiento en base a su perfil molecular. Parte del éxito de la medicina personalizada dependerá de la Bioinformática.

Summary

Personalized medicine will revolutionize healthcare and will play a key role in the future of cancer therapy. The genome-wide analysis of tumors will become a routine practice in the clinic and it may be possible to identify patients who benefit from treatment based on their molecular profiles. Part of the success of personalized medicine depends on bioinformatics.

La Genómica, entendida como la disciplina encargada del estudio integral de los genomas utilizando tecnologías avanzadas de alto rendimiento, está revolucionando la investigación biomédica, o lo que es lo mismo, nuestra forma de investigar las causas de las enfermedades humanas. La publicación en 2002 del primer borrador del genoma humano (el primer catálogo completo de los miles de millones de nucleótidos que contienen la información genética de nuestra especie) no sólo se convirtió en un hito histórico, sino que proporcionó una hoja de ruta para los investigadores de todo el mundo. La creación de consorcios internacionales como los

proyectos HapMap (1) o ENCODE (2), entre otros, también han supuesto un importante avance en nuestra comprensión sobre la variabilidad del genoma humano y su regulación. Esta revolución ha sido posible gracias al desarrollo de la tecnología de secuenciación del ADN de última generación (NGS, del inglés *Next Generation Sequencing*) que tiene la capacidad de secuenciar el genoma completo de una célula de una forma más sencilla, rápida y barata. En el caso del cáncer (la segunda causa de muerte en los países occidentales, solo por detrás de las enfermedades cardiovasculares), proyectos como el *International Cancer Genome Consortium* (ICGC) (3), o *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) (4) tienen como objetivo fundamental establecer el genoma de referencia de cada uno de las decenas de tipos diferentes de cáncer. Para ello han diseccionado molecularmente decenas de miles de muestras tumorales y generado una enorme base de datos con las mutaciones más frecuentes. Estos catálogos permitirán mejorar el diagnóstico y orientar al médico en el tratamiento individualizado de cada paciente, y en definitiva, practicar una medicina personalizada. Pero, ¿qué es exactamente la medicina personalizada? La medicina personalizada pretende la identificación del tratamiento apropiado para el paciente correcto, empleando para ello los perfiles moleculares. En la terapia contra el cáncer, es un hecho aceptado que los fármacos antitumorales solo son eficaces en determinados subgrupos de pacientes. De hecho, muchos de los nuevos fármacos desarrollados en los últimos años están dirigidos contra dianas moleculares concretas: actúan sobre proteínas específicas y en general sólo funcionan contra aquellos tumores en los que éstas están mutadas. Por lo tanto, el éxito del

tratamiento personalizado depende de las características moleculares particulares de cada paciente, que *a priori* ya podemos considerar como extremadamente heterogéneas: del mismo modo en el que podemos afirmar que no hay dos individuos genéticamente idénticos (exceptuando, claro está, a los gemelos univitelinos), no hay dos tumores iguales, aunque se desarrollen en el mismo órgano y compartan la misma histología. Este es precisamente el principal desafío al que nos enfrentamos en la actualidad: cánceres tan frecuentes como los que afectan a mama, pulmón o colon, y en definitiva la gran mayoría de los cánceres, no son enfermedades definidas estrictamente desde un punto de vista morfológico, sino una gran variedad de entidades consecuencia de múltiples alteraciones genéticas.

La Bioinformática se ha convertido en una disciplina imprescindible para manejar la enorme avalancha de datos, no solo genómicos, sino también transcriptómicos, proteómicos o metabolómicos, y transformarla en información biológica y clínicamente comprensible, y por lo tanto útil. Estos análisis computacionales utilizan complejos programas informáticos para la identificación de cambios o variaciones en la secuencia del ADN o el ARN mensajero, los niveles de expresión de las proteínas, sus posibles modificaciones postraduccionales, o la concentración de metabolitos. La

integración de estos modelos computacionales con los datos clínicos y las evidencias previas descritas en la literatura científica, persigue identificar nuevos biomarcadores de diagnóstico y pronóstico, que una vez validados en ensayos clínicos se vayan incorporando a la práctica clínica. No obstante, el reto tecnológico es enorme. Basta una rápida revisión de los datos ya generados para advertir la magnitud del problema: la secuenciación del genoma de un único paciente ocupa unos 100 *gigabytes*, y esta cantidad puede triplicarse tras el análisis. Así, sólo con ordenadores cada vez más potentes y la sofisticación de los programas bioinformáticos podremos desentrañar la complejidad biológica inherente al cáncer.

Es evidente que la medicina personalizada (o medicina de precisión, como prefieren algunos autores), va a revolucionar la salud y jugará un papel dominante en el futuro de la terapia de las enfermedades, especialmente en el caso del cáncer (5). Así, en los próximos años los análisis genómicos a gran escala se convertirán en una rutina más, dentro de los protocolos clínicos, y seremos capaces de identificar a aquellos pacientes que se beneficien de un tratamiento específico en base a su perfil molecular, y por tanto ajustar las pautas de tratamiento de una manera individualizada. Pero para ello, tendremos que invertir mayores recursos y establecer equipos multidisciplinares, donde la labor de los bioinformáticos

jugará un papel fundamental. Como dijo Alan Turing, considerado uno de los padres de la computación, *“no podemos ver más que a corta distancia delante de nosotros, pero podemos ver claramente que hay mucho por hacer”*.

Referencias

- 1.- <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 2.- <https://www.encodeproject.org/>
- 3.- <https://icgc.org/>
- 4.- <http://cancergenome.nih.gov/>
- 5.- <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative>

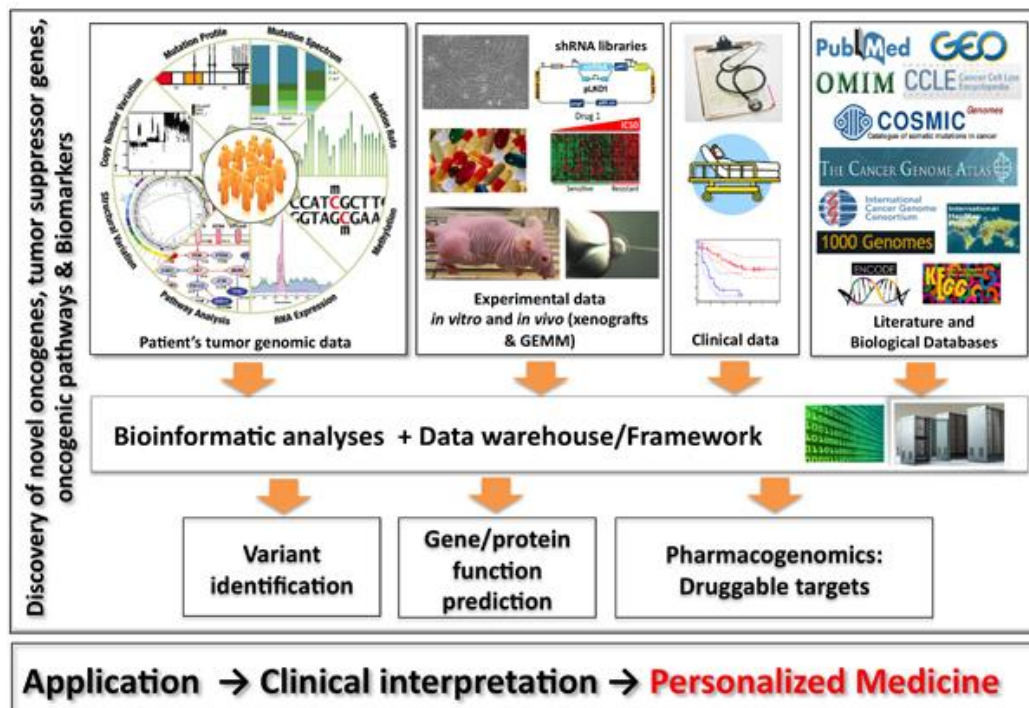


Figura. Integración Bioinformática de datos genómicos y clínicos para su aplicación en la medicina personalizada.