

Generalidades de genómica y medicina de precisión

Curso Integral de Genética Médica en la Atención Primaria a la Salud - 25 de noviembre del 2020

Ponente: *Dr. Velázquez-Villareal Enrique I.*

Redactó: *Guevara-Moreno Salma Paloma, Ramírez-Fernández Marielisa*

Genómica

¿Qué se estudia en genómica?

La genómica busca identificar los genes de cada célula, los cuales son, analógicamente, enunciados de palabras dentro de las cuales se encuentran cuatro diferentes letras que conforman a su vez el “abecedario” del genoma humano. El genoma humano se define como el conjunto completo de ADN de un organismo. En otras palabras, el ADN (ácido desoxirribonucleico) es el compuesto químico que contiene las instrucciones necesarias para desarrollar y dirigir las actividades de casi todos los organismos vivos. Las moléculas de ADN están formadas por dos hebras apareadas y retorcidas, a menudo denominadas doble hélice. Cada hebra está formada por cuatro unidades químicas llamadas bases de nucleótidos, que componen el “alfabeto” genético. Las bases son adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C).

Prácticamente todas las células del cuerpo contienen una copia completa de los aproximadamente 3 mil millones de pares de bases de ADN que componen el genoma humano. Los médicos de precisión tienen el objetivo de estudiar todos los pares de bases existentes y al mismo tiempo, cumplen con la tarea de buscar, encontrar y codificar el enunciado que evalúa una enfermedad en específico.

Dicho de otra manera, el genoma humano es el objeto de estudio de la medicina de precisión y es el instructivo de la vida. Además del estudio de la estructura del ADN, se requiere del estudio de las partes que se expresan, las partes que se regulan, las partes que se encuentran silenciadas y la relación entre las bases que conforman el ADN.

El Proyecto del Genoma Humano que comenzó en el año 2001 y fue dirigido en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, ha contribuido al reconocimiento de las posiciones exactas de ciertos genes, las cuales se han ido recopilando en bases de datos públicas.

¿Qué es la secuenciación de ADN?

La secuenciación, simplemente significa determinar el orden exacto de las bases en una hebra de ADN y tiene como objetivo identificar muchas enfermedades. Puede ser obtenida mediante biopsia de tejidos como uñas, pelo, saliva y sangre. Esta última constituye el estándar para la secuenciación de ADN.

¿Cuáles son las implicaciones para la ciencia médica?

Prácticamente todas las enfermedades humanas tienen alguna base genética. Hasta hace poco, los médicos realizaban estudios genéticos sólo en casos de defectos de nacimiento y un conjunto limitado de otras enfermedades.

Actualmente, gracias al Proyecto del Genoma Humano, científicos y médicos tienen herramientas más poderosas para estudiar el papel que desempeñan múltiples factores genéticos que actúan juntos y con el medio ambiente en enfermedades mucho más complejas.

Medicina de precisión

Para la realización de medicina de precisión se requieren tres puntos esenciales:

- Medicina clínica
- Genética humana
- Tecnología (software, estadística aplicada)



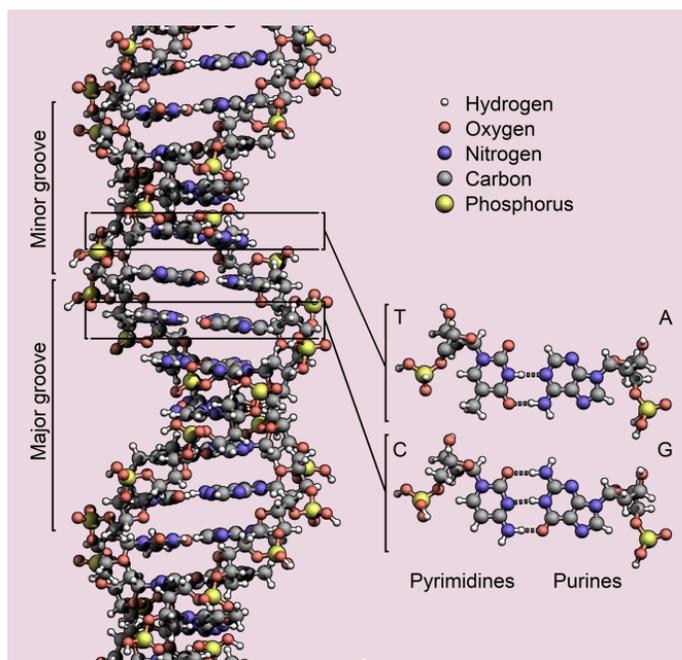


Figura 1. Estructura del ADN que muestra con detalle la estructura de las cuatro bases, adenina, citosina, guanina y timina, y la ubicación del surco mayor y menor (Autor: Zephyris, RichardWheeler.net).

¿Qué es la medicina de precisión?

Según la iniciativa de Medicina de Precisión en Estados Unidos, esta es un enfoque emergente e innovador para predecir con mayor precisión qué tratamiento y estrategias de prevención se le pueden brindar a una persona con alguna enfermedad, mediante el estudio de su genoma individual (teniendo en cuenta la variabilidad individual en los genes), su medio ambiente y estilo de vida.

Es conocido que nuestra composición genética es única, por lo tanto, nuestro organismo es diferente al momento de metabolizar medicamentos. Antes de la medicina de precisión, era imposible conocer la dosis adecuada para un paciente, afortunadamente, gracias a la tecnología hoy en día es posi-

ble individualizar las dosis. Esto constituye uno de los objetivos de la medicina de precisión.

A pesar del enfoque individual de la medicina de precisión, es importante entender de manera holística al paciente mediante un enfoque científico y clínico.

Dentro de la medicina de precisión se encuentra una variable muy interesante denominada oncología de precisión, cuyo objetivo es la prevención de enfermedades oncológicas en el futuro. Gracias a esta variable, en los últimos años ha sido posible determinar, mediante el estudio del genoma, los defectos en ciertos genes que predisponen a las personas a padecer un cáncer, asimismo, es posible detectar células que comienzan a presentar un proceso cancerígeno. De esta manera es posible saber con anticipación la futura presencia de un cáncer en el paciente, brindándoles a los médicos una ventana terapéutica muy amplia, como también, suficiente tiempo para una planeación estratégica de tratamiento.

La oncología de precisión tuvo un auge en la población gracias a un asunto mediático denominado “Efecto Angelina Jolie”, que ayudó a que las personas mostraran interés y se informaran sobre la medicina de precisión. Contextualizando, Angelina Jolie tomó la decisión de que le extirparan los ovarios, las trompas de Falopio y los senos para reducir el riesgo de presentar cáncer de ovario, ya que mediante la medicina de precisión se determinó que tenía un defecto en el gen *BRCA1* que la predisponía a padecer cáncer.

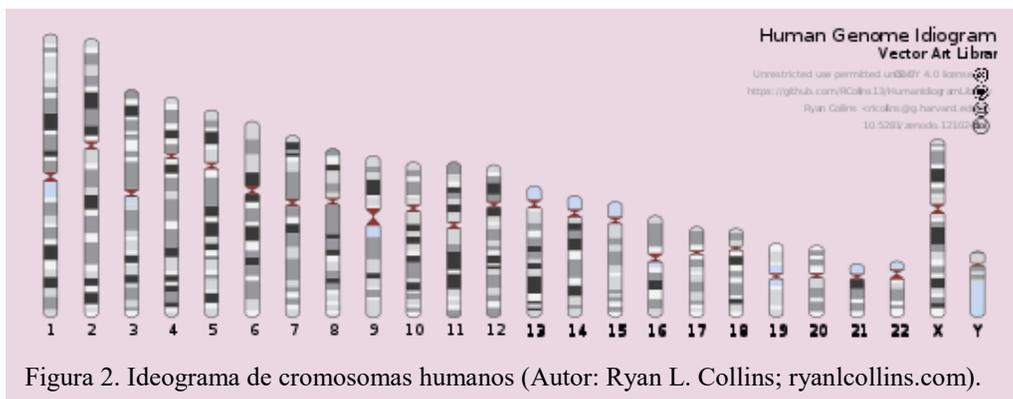


Figura 2. Ideograma de cromosomas humanos (Autor: Ryan L. Collins; ryanlcollins.com).



¿Qué son los proto-oncogenes?

Son genes que normalmente ayudan a las células a crecer, siendo posible identificarlos y detectar mutaciones en ellos mediante una secuenciación del ADN, con el fin de calcular riesgos a futuro de padecer cáncer. Cuando un proto-oncogén muta (cambia), la célula crece sin control, lo que puede provocar cáncer. Este gen se conoce como oncogén.

Actualmente la comunidad científica tiene conocimiento de múltiples oncogenes implicados en diferentes tipos de cáncer, lo que ha revolucionado el tratamiento oncológico debido a que las quimioterapias se han individualizado según las mutaciones que el paciente presente.

¿Qué son los genes supresores de tumores?

Son genes normales que enlentecen la división celular, reparan los errores del ADN o les dicen a las células cuando deben morir (proceso conocido como apoptosis o muerte celular programada). Los genes supresores de tumores también pueden ser estudiados y detectados mediante la secuenciación de ADN.

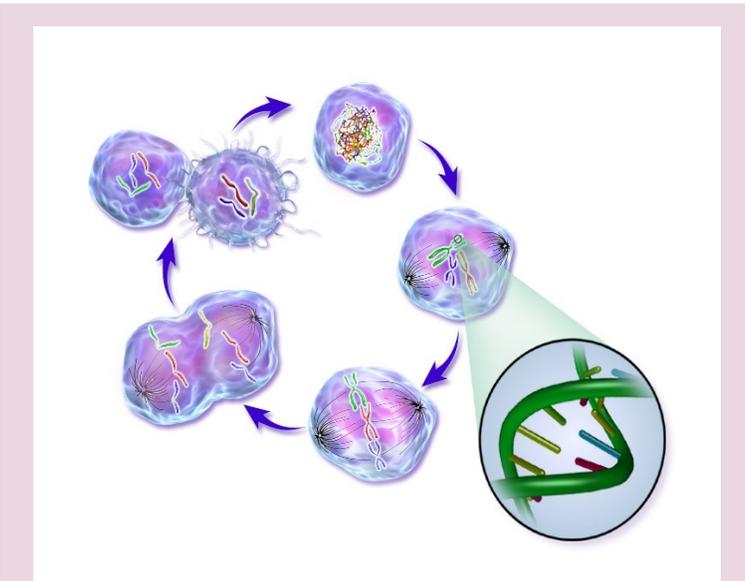


Figura 3. Una ilustración que representa el ciclo de vida de una célula cancerosa. (Autor: BruceBlaus).

En definitiva, es sumamente importante aplicar la medicina de precisión en pacientes con cáncer y estudiar los genes supresores de tumores, oncogenes e identificar mutaciones, para posteriormente comparar los resultados obtenidos con una base de datos y crear un sistema de comprensión del paciente con la finalidad de individualizar el tratamiento, pronóstico y estrategias de prevención.

Inteligencia artificial para la genómica de trasplantes

La inteligencia artificial es considerada el futuro de la medicina y actualmente es algo muy novedoso; prácticamente consiste en tratar de encontrar las 3 mil millones de “letras” e identificar dónde y en qué posición interactúan estas para causar un riesgo específico.

Esta inteligencia pretende encontrar diferentes patrones que ayuden a entender los procesos del organismo, sobre todo los del sistema inmune. Tiene muchos objetivos y funciones, sin embargo, destaca su utilidad en el campo de los trasplantes de órganos. Gracias a la inteligencia artificial es posible predecir solamente con una muestra de sangre si el paciente va a desarrollar un rechazo agudo del órgano. Esta nueva tecnología brinda varios beneficios ya que también sustituye las biopsias o procedimientos más traumáticos en los pacientes trasplantados que quieren saber si su cuerpo está aceptando el nuevo órgano.

En conclusión, la medicina de precisión es un área holística que se conforma del entendimiento clínico del paciente, el estudio del genoma y la utilización de tecnología avanzada. Es el futuro de la medicina que nos ayudará a anticipar enfermedades futuras en cada paciente, siendo una esperanza para muchos problemas a los que se enfrentan médicos y pacientes en la actualidad, especialmente los problemas enfocados en oncología de precisión.