

NO HI HA DOS TUMORS IGUALS!

Les alteracions que produeixen cada tumor són diferents i fan que aquell tumor sigui únic.

Què els fa únics?

Ens endinsem en el món de la biologia molecular per comprendre-ho.

Totes les cèl·lules del nostre cos tenen un material genètic, l'ADN, que s'emmagatzema als cromosomes i que conté tota la informació per el desenvolupament i funcionament dels éssers vius.

Aquesta informació es troba en uns fragments determinats de l'ADN, els gens. Cada gen codifica per a una proteïna que duu a terme una funció a la cèl·lula.

De manera relativament habitual, durant la replicació de l'ADN, quan les cèl·lules es divideixen, es poden produir alteracions en la seqüència dels gens.



Què passa amb aquestes alteracions?

Pot ser que no canviïn la funcionalitat de la cèl·lula i que, per tant, pugui desenvolupar el seu treball de manera normal.

Pot ser que l'alteració sigui "incompatible amb la vida" d'aquesta cèl·lula i, doncs, que mori.

Pot ser que aquesta alteració afecti a gens que regulen la divisió cel·lular o gens que codifiquen per als mecanismes de reparació de l'ADN. En aquests casos, les cèl·lules adquireixen la capacitat de dividir-se de manera descontrolada, d'acumular alteracions i, per tant, d'adquirir la capacitat de convertir-se en cèl·lules tumorals.

Els tumors són masses anormals de teixit format per aquestes cèl·lules tumorals. Un tumor primari és el tumor original o primer en el cos. Les cèl·lules tumorals d'un tumor primari es poden disseminar a altres parts del cos, donant lloc a tumors nous o secundaris, això s'anomena metàstasis.



Com actua el cos quan apareix una cèl·lula que acumula alteracions que li donen la capacitat d'esdevenir tumoral?



La majoria d'aquestes cèl·lules són eliminades pel sistema immune, que té la capacitat de detectar-les i eliminar-les. En els casos en què el control immunitari falla, aquesta cèl·lula alterada es pot dividir-se sense control i donar lloc a un tumor o càncer.

En el servei d'Anatomia Patològica, com es classifiquen els tumors?



Segons l'òrgan del qual provingui aquesta cèl·lula, parlarem d'un càncer de pulmó, còlon, mama, etc.

Per a aquesta classificació als serveis d'Anatomia Patològica s'analitzen les cèl·lules tumorals al microscopi.

Aquestes tècniques, però, no ens permeten saber quin tipus d'alteració molecular ha sofert la cèl·lula en concret.

Per saber-ho cal complementar amb altres tècniques de biologia molecular com la immunohistoquímica, FISH (hibridació fluorescent in situ), PCR (reacció en cadena de la polimerasa) i —la més actual de totes— la seqüenciació genètica.

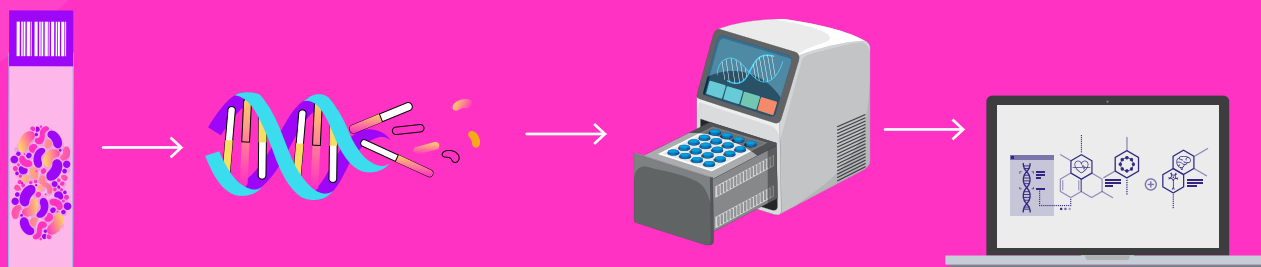
TÈCNiques DE DIAGNÒSTIC MOLECULAR: SEQÜENCIACIÓ GENÈTICA

Eines com la **seqüenciació de nova generació o NGS** són una manera nova i més ràpida d'interpretar l'ADN i ajudar a trobar les alteracions responsables del creixement i disseminació del càncer.



La seqüenciació genètica que fem servir actualment es coneix com a next-generation sequencing (NGS), 'seqüenciació de nova generació', i es fa sobre una mostra de teixit obtingut mitjançant una biòpsia. En casos seleccionats, també es pot dur a terme aquest tipus d'anàlisi sobre biòpsia líquida (tant a la sang com en altres fluids corporals).

Ens permet seqüenciar l'ADN gairebé completament mitjançant una seqüenciació genòmica exhaustiva o seqüenciar regions en què es concentren gens concrets, que ja s'han estudiat, i es coneix el mecanisme pel qual confereixen a la cèl·lula la capacitat de ser tumoral. Tot i que amb els anys el repertori de gens coneguts s'ha anat ampliant, encara en queden molts per conèixer.



UTILITAT DE LA SEQÜENCIACIÓ DE NOVA GENERACIÓ (NGS)

Aquestes noves tècniques de diagnòstic tenen la capacitat d'analitzar un gran volum de dades en molt poc temps i de detectar en una sola anàlisi molts tipus d'alteracions genòmiques que poden ser responsables de l'aparició d'un tumor.

La NGS o seqüenciació massiva és una eina que ja s'usa actualment en el diagnòstic del càncer, així com en malalties minoritàries o rares.

La informació que ens brinda aquesta prova ha contribuït a conèixer més bé aquestes malalties.

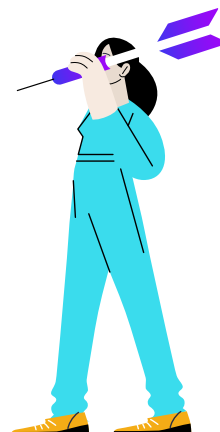


I per què és important saber les alteracions moleculars que ha sofert la cèl·lula?

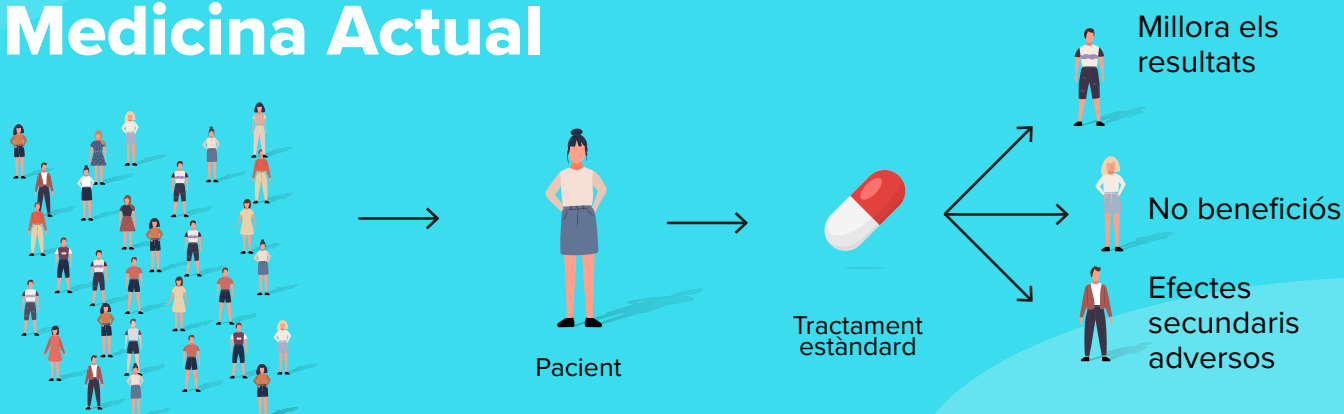
Durant els darrers anys s'han desenvolupat fàrmacs dirigits contra algunes d'aquestes alteracions moleculars que han resultat molt útils per al tractament d'alguns tumors. Això és el que ha donat lloc al que es coneix com a **medicina de precisió**, en la qual els pacients poden ser tractats amb un tractament dirigit o seleccionat segons les descobertes de l'estudi genòmic. En aquest escenari sorgeixen els tractaments coneguts **amb la indicació de tumor agnòstic, basats en l'alteració molecular identificada independentment de la localització del tumor primari**. Això ha comportat una revolució en el camp de l'oncologia, atès que fins fa relativament poc els tractaments se seleccionaven solament per la localització i extensió del tumor, així com pels tractaments previs rebuts, i en la gran majoria de casos l'opció de tractament es limitava a l'ús de diversos quimioteràpics. Si bé molts d'aquests fàrmacs ja tenen aprovació per a l'ús assistencial, en alguns casos cal participar en assajos clínics per beneficiar-se'n.



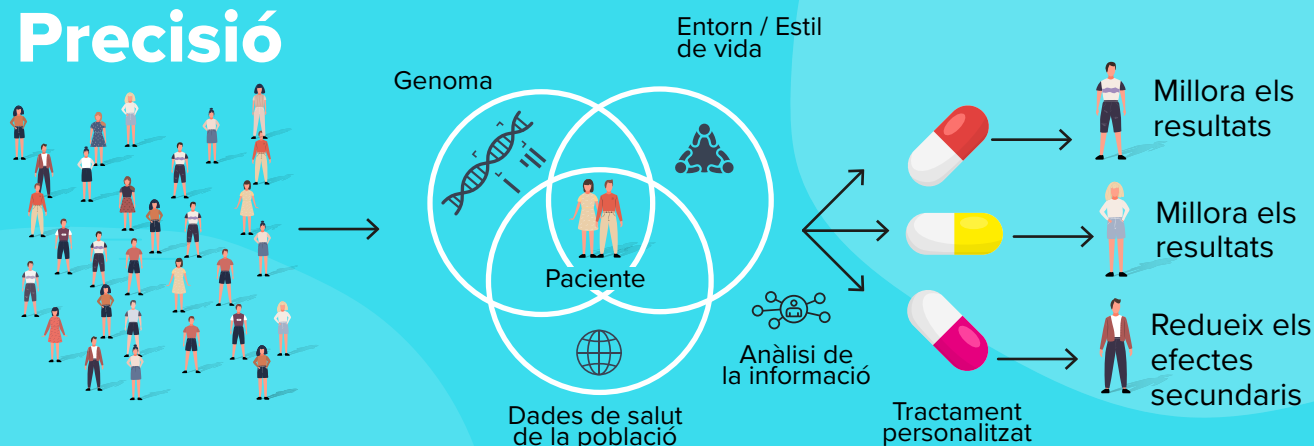
Medicina Actual VS. Medicina de Precisió



Medicina Actual



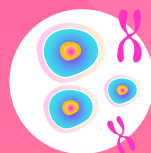
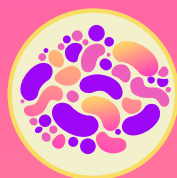
Medicina de Precisió



La ciència no s'atura mai. Probablement en el futur serem capaços de conèixer moltes més alteracions d'aquest tipus i desenvolupar fàrmacs dirigits que tinguin resultats sense precedents en el camp de l'oncologia.

El teu oncòleg valorarà si el teu cas es pot beneficiar d'aquest tipus d'estudis moleculars.

Actualment hi ha molts casos en què encara no s'han pogut determinar clarament aquestes alteracions o no tenen tractaments. Probablement en els propers anys hi haurà novetats i aquestes tècniques seran cada vegada més necessàries en el diagnòstic i tractament dels pacients.



Bibliografia

Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision

Medicine Working Group F. Mosele et al Annals of Oncology
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.014>