

# ¡NO HAY DOS TUMORES IGUALES!

Las alteraciones que dan lugar a cada tumor son diferentes y hacen que ese tumor sea único.

## ¿Qué es lo que los hace únicos?

Nos adentramos en el mundo de la biología molecular para comprenderlo.

Todas las células de nuestro cuerpo tienen un material genético, el ADN, que se almacena en los cromosomas y que contiene toda la información para el desarrollo y funcionamiento de los seres vivos.

Esta información se halla en unos fragmentos determinados de ADN, los genes. Cada gen codifica una proteína que lleva a cabo una función en la célula. De forma relativamente habitual, durante la replicación del ADN, cuando las células se dividen, se pueden producir alteraciones en la secuencia de los genes.



## ¿Qué pasa con estas alteraciones?

Puede ser que no cambien la funcionalidad de la célula y que por tanto pueda desarrollar su trabajo de manera normal.

Puede ser que la alteración sea “incompatible con la vida” de esa célula y que, por tanto, muera.

**Puede ser que esa alteración afecte a genes que regulan la división celular o genes que codifican para los mecanismos de reparación del ADN.**

**En estos casos, las células adquieren la capacidad de dividirse de forma descontrolada, acumulando alteraciones y, por tanto, adquiriendo la capacidad de convertirse en células tumorales.**

**Los tumores son masas anormales de tejido formado por estas células tumorales. Un tumor primario, es el tumor original o primero en el cuerpo. Las células tumorales de un tumor primario se pueden diseminar a otras partes del cuerpo, dando lugar a tumores nuevos o secundarios. Esto se conoce como metástasis.**



¿Cómo actúa el cuerpo cuando aparece una célula que acumula alteraciones que le dan la capacidad de convertirse en tumoral?



La mayoría de estas células son eliminadas por el sistema inmune, que tiene la capacidad de detectarlas y eliminarlas. En los casos en los que el control inmunitario falla, esta célula alterada puede dividirse sin control y dar lugar a un tumor o cáncer.

**En el servicio de Anatomía Patológica, ¿cómo clasifican los tumores?**

En función del órgano del que provenga esta célula, estaremos hablando de un cáncer de pulmón, colon, mama, etc.

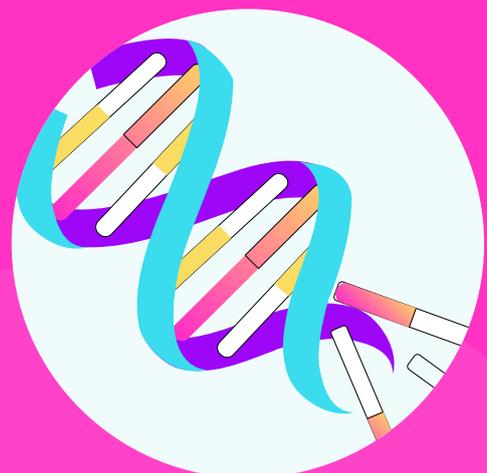
Para esta clasificación en los servicios de Anatomía Patológica se analizan las células tumorales al microscopio.

Sin embargo, estas técnicas no nos permiten saber qué tipo de alteración molecular ha sufrido la célula en concreto.

Para ello, es necesario complementar con otras técnicas de biología molecular como la inmunohistoquímica, FISH (hibridación fluorescente in situ), PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y -la más actual de todas- la secuenciación genética.

## **TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR: SECUENCIACIÓN GENÉTICA**

Técnicas como la secuenciación de nueva generación o NGS son una manera nueva y más rápida de interpretar el ADN y ayudar a encontrar las alteraciones responsables del crecimiento y diseminación del cáncer.



La secuenciación genética que utilizamos actualmente se conoce como Next Generation Sequencing (NGS) y se realiza sobre una muestra de tejido obtenido mediante una biopsia. En casos seleccionados, también se puede realizar este tipo de análisis sobre biopsia líquida (tanto en sangre como en otros fluidos corporales).

Nos permite secuenciar el ADN casi al completo mediante una secuenciación genómica exhaustiva o secuenciar regiones donde se concentran genes concretos, que ya se han estudiado y se conoce el mecanismo por el cual confieren a la célula la capacidad de ser tumoral. Con los años, el repertorio de genes conocidos se ha ido ampliando, pero aún quedan muchos por conocer.



## UTILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACION (NGS)

Estas nuevas técnicas de diagnóstico tienen la capacidad de analizar un gran volumen de datos en muy poco tiempo y de detectar en un único análisis muchos tipos de alteraciones genómicas que pueden ser responsables de la aparición de un tumor.

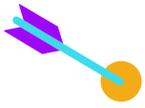
La NGS o secuenciación masiva es una herramienta que ya se está utilizando actualmente en el diagnóstico del cáncer, así como en enfermedades raras o huérfanas.

La información que nos brinda esta prueba ha contribuido al mejor conocimiento de estas enfermedades.



## ¿Y por qué tiene importancia saber las alteraciones moleculares que ha sufrido la célula?

Durante los últimos años se han desarrollado fármacos dirigidos contra algunas de estas alteraciones moleculares que han resultado ser de gran utilidad para el tratamiento de algunos tumores. Esto es lo que ha dado lugar a lo que se conoce como **Medicina de Precisión**, en la cual los pacientes pueden ser tratados con un tratamiento dirigido o seleccionado en función de los hallazgos del estudio genómico. En este escenario surgen los tratamientos conocidos como **“tumor-agnósticos”, basados en la alteración molecular identificada independientemente de la localización del tumor primario**. Esto ha supuesto una revolución en el campo de la oncología, puesto que hasta hace relativamente poco, los tratamientos se seleccionaban únicamente por la localización y extensión del tumor, así como por los tratamientos previos recibidos, y en la gran mayoría de casos la opción de tratamiento se limitaba al uso de diferentes quimioterápicos. Muchos de estos fármacos ya tienen aprobación para su uso asistencial, pero en algunos casos es necesario la participación en ensayos clínicos para poder beneficiarse de ellos.



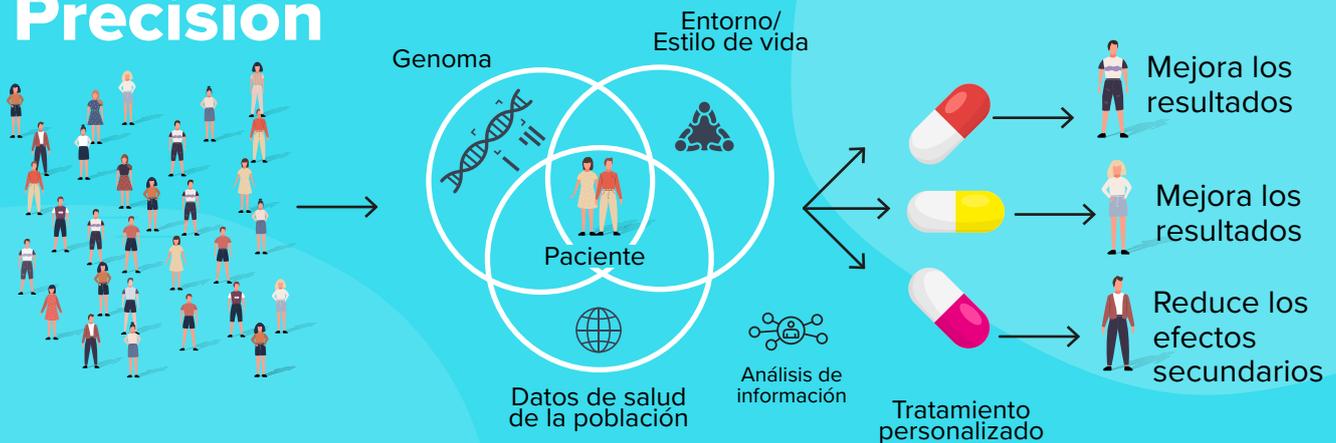
# Medicina Actual VS. Medicina de Precisión



## Medicina Actual



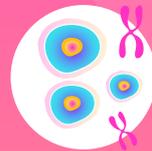
## Medicina de Precisión



La ciencia no se detiene, probablemente en el futuro seremos capaces de conocer muchas más de estas alteraciones y desarrollar fármacos dirigidos que tengan resultados sin precedentes en el campo de la oncología.

# Tu oncólogo valorará si tu caso se puede beneficiar de este tipo de estudios moleculares.

En la actualidad hay muchas situaciones en las que todavía no se han podido determinar claramente estas alteraciones o no existen tratamientos para las mismas. Probablemente, en los próximos años habrá más novedades y estas técnicas serán cada vez más imprescindibles en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.



## Bibliografía

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>