

## Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer

### Precision medicine in cancer treatment

 OPEN ACCESS

Jorge Luis Soriano-Lorenzo 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Ciencias "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

Correspondencia a: Jorge Luis Soriano-Lorenzo  
Correo: [sorianolorenzo@infomed.sld.cu](mailto:sorianolorenzo@infomed.sld.cu)

Publicado: 16/07/2021

Recibido: 25/08/2020 Aceptado: 31/08/2020

#### Como citar este artículo:

Soriano-Lorenzo JL. Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer.

16 de Abril [Internet]. 2021 [fecha de citación]; 60 (281): e1006. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_4/article/view/1006](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1006).

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

La medicina de precisión es una modalidad terapéutica individualizada que tiene en cuenta la variabilidad genética de los pacientes, el medio ambiente en el que conviven y los estilos de vidas, para trazar estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades <sup>1,2</sup>.

El cáncer es una enfermedad muy heterogénea, que se caracteriza por el desarrollo y acumulación de alteraciones genéticas en la célula tumoral a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Pero, pocas de estas alteraciones son comunes, lo que se ha demostrado cada vez con mayor evidencia es que cada persona expresa un perfil genético del cáncer propio <sup>2</sup>.

Una evidencia del planteamiento anterior lo constituye el cáncer de mama. Hace varios años se demostró que existían diferentes tipos molecu-

lares de cáncer de mama, y que estos subtipos presentaban diferencias en su comportamiento biológico y podían ser tratados cada uno de forma particular. Este descubrimiento llevó a la división en subtipos moleculares acorde a receptores que se expresaban en su superficie. Los que expresen receptores hormonales son candidatos a tratamiento hormonal, aquellos que expresen receptores HER-2, son candidatos a tratamiento con anticuerpos monoclonales (AcM) dirigidos contra este receptor <sup>3</sup>.

Este ejemplo muestra como dos tumores de la misma localización, varían en su comportamiento biológico y tratamiento debido a alteraciones genético-moleculares propias de cada paciente.

En los últimos años muchos han sido los avances que se han logrado en la comprensión de las alteraciones genéticas de la célula cancerosa y de las vías de señalización molecular de la misma, pero ¿Cómo han sido incorporados estos adelantos a la práctica clínica para el empleo de estrategias diagnóstico-terapéuticas más precisas?

Gracias a la comprensión del papel que juegan ciertos genes en el proceso neoplásico, hoy día se puede realizar tamizajes para la detección de pacientes con alto riesgo de desarrollar neoplasias específicas. Ejemplo de lo anterior constituye la detección de mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con riesgo a cáncer de mama y ovario <sup>4,5</sup>.

La detección de mutaciones en estos genes permite establecer conductas terapéuticas que van desde la realización de chequeos más frecuentes para la detección temprana hasta realización de terapias quirúrgicas preventivas. El estudio de mutaciones en los genes MLH1 y MLH2 permite identificar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, por lo que, en estos

pacientes se puede tomar la decisión de realizar colonoscopias anuales para detección temprana y tomar conductas terapéuticas aun cuando presenten lesiones preneoplásicas <sup>4,5</sup>.

En las familias donde se sospeche algún síndrome hereditario de cáncer, la realización de pruebas de detección de mutaciones en las nuevas generaciones puede facilitar la prevención y el diagnóstico precoz <sup>4,5</sup>.

Otro de los avances de la medicina de precisión ha sido el cambio del sistema tradicional de clasificación de los tumores. El método clásico emplea una clasificación histológica, la cual brinda pobre información sobre el pronóstico del paciente y las posibilidades de responder al tratamiento.

Como se explicó anteriormente, dos tumores de igual tipo histológico identificado por los métodos morfológicos convencionales pueden presentar alteraciones moleculares distintas que provocan variación en su pronóstico y tratamiento <sup>3,6</sup>.

El análisis molecular de proteínas, ADN, ARN y micro-ARN tumoral ha permitido realizar subclasificaciones en muchos tipos de tumores los cuales pueden presentar igual origen histológico. Esta subclasificación permite establecer pronósticos y tratamientos diferentes <sup>3,6</sup>.

También se han identificado muchas alteraciones moleculares que pueden servir como dianas a tratamientos específicos dirigidos contra ellas. Por tanto, la presencia de estas alteraciones sirve como marcadores predictivos de respuesta al tratamiento <sup>3,6</sup>.

Un ejemplo de lo anterior lo constituye el carcinoma pulmonar de células no pequeñas; se ha demostrado que los pacientes con este tipo de carcinoma que presentan expresión del receptor EGFR responden a terapias con inhibidores de las tirosinas cinasas. Otro ejemplo es el cáncer de colon, los

pacientes que presentan mutaciones en KRAS son resistentes a tratamientos con los AcM cetuximab y panitumumab, mientras que aquellos que no poseen esta mutación responden de forma satisfactoria<sup>3,6</sup>.

En Cuba, se han producido AcM y otros fármacos que constituyen un claro ejemplo de la medicina de precisión. Un ejemplo de esto lo constituye el AcM nimotuzumab, el cual es empleado en diversos tumores con sobreexpresión del receptor EGFR<sup>7</sup>.

Cada vez son más los medicamentos en la práctica clínica que son empleado siguiendo el principio de la medicina de precisión. A modo general, siempre que se estudien las características moleculares del tumor del paciente y se empleen fármacos dirigidos contra dianas presentes en el mismo, se está haciendo uso de la medicina de precisión.

El empleo de la farmacogenética en la planificación del tratamiento es otro ejemplo del uso de la medicina de precisión. La variabilidad genética de los individuos puede modificar la respuesta a determinados fármacos. Las variaciones de los genes que codifican las enzimas encargadas del metabolismo y transporte, así como del sitio de acción pueden comprometer la eficacia y seguridad del tratamiento.

Ejemplo de esto lo constituyen los pacientes que presentan polimorfismos en la enzima citocromo P450 (CYP), la cual trae como consecuencia alteraciones en la farmacocinética y distribución de fármacos que se procesan por esta vía. Se ha demostrado que las pacientes con cáncer de mama que presentan variaciones

genéticas de la P450 2D6 (CYP2D6) muestran estatus de pobre metabolización al tamoxifeno, lo cual reduce su supervivencia. La detección de estos polimorfismos y alteraciones permite identificar pacientes que pueden beneficiarse de ciertos medicamentos, ayuda a establecer dosis terapéuticas óptimas, reducir costos asociados, aumentar la eficacia del tratamiento y evitar eventos adversos<sup>1</sup>.

Sin duda alguna, el empleo de la medicina de precisión en los pacientes oncológicos mejora los resultados terapéuticos y ayuda a lograr una mayor supervivencia. Con este enfoque se cambia la visión tradicional de la enfermedad de un órgano en particular a un enfoque con mayor importancia en la enfermedad molecular, donde en vez de emplear el máximo posible de estrategias para combatir, se emplea el mínimo necesario acorde a las características propias del paciente, guiado por un modelo donde las decisiones son tomadas por los atributos moleculares individuales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pezo RC, Bedard PL. Definitions: Translational and Personalised Medicine, Biomarker and Pharmacodynamics. En: Tortora G, Sessa C, Scarpa A, Banerjee S. ESMO Handbook of Translational Research. 1st. Lugano: ESMO Press; 2015.p. 1-12.
2. Johnson TM. Perspective on precision medicine in oncology. *Pharmacotherapy*. [Internet]. 2017 [citado 23/8/2020]; 37(9):988-989. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/phar.1975>.

3. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galvan P, Fernandez A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast*. [Internet]. 2015 [citado 23/8/2020]; 24(Suppl 2):S26-S35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.07.008>.

4. Krzyszczczyk P, Acevedo A, Davidoff E, Timmins LM, Marrero Berrios I, Patel M, et al. The growing role of precision and personalized medicine for cancer treatment. *Technology (Singap World Sci)*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 6(3-4):79-100. Disponible en: <https://doi.org/10.1142/S2339547818300020>.

5. Zhang W, Wang J, Menon S. Advancing cancer drug development through precision medicine and innovative designs. *J Biopharm Stat*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 28(2):229-244. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10543406.2017.1402784>.

6. White NW, Kulasingam V, Diamandis EP, Yousef GM, Tsongalis GJ, Vermeulen L, et al. The use of targeted therapies for precision medicine in oncology. *Clin Chem*. [Internet]. 2016 [citado 23/8/2020]; 62(12):1556-1564. Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/62/12/1556/5612042>

7. Mazorra Z, Chao L, Lavastida A, Sanchez B, Ramos M, Iznaga N, et al. Nimotuzumab: beyond the EGFR signaling cascade inhibition. *Semin Oncol*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 45(1-2):18-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2018.04.008>



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.

## Precision medicine in cancer treatment

### Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer

 OPEN ACCESS

Jorge Luis Soriano-Lorenzo 

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.  
Facultad de Ciencias "Manuel Fajardo". La Habana,  
Cuba.

Correspondencia a: Jorge Luis Soriano-Lorenzo  
Correo: [sorianolorenzo@infomed.sld.cu](mailto:sorianolorenzo@infomed.sld.cu)

Published: July 16, 2021

Received: August 25, 2020 Accepted: August 31, 2020

#### Cite as:

Soriano-Lorenzo JL. Medicina de precisión en el tratamiento del cáncer. 16 de Abril [Internet]. 2021 [fecha de citación]; 60 (281): e1006. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_4/article/view/1006](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1006).

**Conflict of interests:** No conflicts of interest are declared..

**M**r. Editor:  
Precision medicine is an individualized therapeutic modality that takes into account the genetic variability of patients, the environment in which they live and lifestyles, in order to draw up strategies for the prevention, diagnosis and treatment of diseases<sup>1,2</sup>.

Cancer is a very heterogeneous disease, characterized by the development and accumulation of genetic alterations in the tumor cell throughout the development of the disease. However, few of these alterations are common; what has been shown with increasing evidence is that, each person expresses their own genetic profile of cancer<sup>2</sup>.

An evidence of the previous approach is breast cancer. Several years ago it was shown that there were different molecular types of breast cancer, and that these subtypes had differences in their biological behavior and

could each be treated in a particular way. This discovery led to the division into molecular subtypes according to receptors that were expressed on their surface. Those that express hormone receptors are candidates for hormonal treatment, those that express HER-2 receptors are candidates for treatment with monoclonal antibodies (mAbs) directed against this receptor<sup>3</sup>.

This example shows how two tumors from the same location vary in their biological behavior and treatment due to genetic-molecular alterations specific to each patient.

In recent years, many advances have been made in understanding cancer cell genetic alterations and its molecular signaling pathways, but how have these advances been incorporated into clinical practice for the use of cancer cells? of more precise diagnostic-therapeutic strategies?

Due to the understanding of the role that certain genes play in the neoplastic process, screening can now be carried out to detect patients at high risk of developing specific neoplasms. Taking into account the above example constitutes the detection of mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes in patients at risk of breast and ovarian cancer<sup>4,5</sup>.

The detection of mutations in these genes makes it possible to establish therapeutic actions that range from the performance of more frequent check-ups for early detection to the performance of preventive surgical therapies. The study of mutations in the MLH1 and MLH2 genes makes it possible to identify patients with a higher risk of developing colon cancer, therefore, in these patients the decision can be made to accomplish annual colonoscopies for early detection and take therapeutic behaviors even when they present pre-neoplastic lesions<sup>4,5</sup>.

In families where a hereditary cancer syndrome is suspected, testing for mu-

tations in new generations can facilitate prevention and early diagnosis<sup>4,5</sup>.

Another advance in precision medicine has been the change from the traditional classification system for tumors. The classical method uses a histological classification, which provides reduced information on the prognosis of the patient and the possibilities of responding to treatment.

As it explained above, two tumors of the same histological type identified by conventional morphological methods may present different molecular alterations that cause variation in their prognosis and treatment<sup>3,6</sup>.

Molecular analysis of tumor proteins, DNA, RNA and micro-RNA has allowed subclassification of many types of tumors which may have the same histological origin. This subclassification allows establishing different prognoses and treatments<sup>3,6</sup>.

Many molecular alterations have also been identified which can serve as targets for specific treatments directed against them. Therefore, the presence of these alterations serves as predictive markers of response to treatment<sup>3,6</sup>.

Example of this, is non-small cell lung carcinoma; it has been shown that patients with this type of carcinoma, expressing the EGFR receptor, respond to therapies with tyrosine kinase inhibitors. Another example is colon cancer. Patients with KRAS mutations are resistant to treatments with the mAbs cetuximab and panitumumab, while those who do not have this mutation respond satisfactorily<sup>3,6</sup>.

In Cuba, have been produced mAbs and other medicines that constitute a clear example of precision medicine. An example of this is the mAb nimotuzumab, which is used in numerous tumors with overexpression of the EGFR 7 receptor.

More and more drugs in clinical practice are used following the principle of precision medicine. In general, whe-

never the molecular characteristics of the patient's tumor are studied and medications directed against the targets presented in it. It is being done the use of precision medicine.

The use of pharmacogenetics in treatment planning is another example of the use of precision medicine. The genetic variability of individuals can modify the response to certain drugs. Variations in the genes that encode the enzymes responsible for metabolism and transport, as well as, the location of action can compromise the efficacy and safety of treatment.

An example of this are the patients who present polymorphisms in the cytochrome P450 (CYP) enzyme, which results in alterations in the pharmacokinetics and distribution of drugs that are processed by this direction. Breast cancer patients with genetic variations of P450 2D6 (CYP2D6) have been shown to show poor tamoxifen metabolism status, reducing their survival. The detection of these polymorphisms and alterations makes it possible to identify patients who may benefit from certain medications, besides helps to establish optimal therapeutic doses, reduce associated costs, increase the efficacy of treatment, and avoid adverse events<sup>1</sup>.

Undoubtedly, the use of precision medicine in cancer patients improves therapeutic results and helps to achieve a greater survival. With this approach, the traditional vision of the disease of a particular organ is changed to a focus with greater importance in molecular

disease, where instead of using the maximum possible strategies to fight; the minimum necessary is used according to its own characteristics of the patient, guided by a model where decisions are made by individual molecular attributes.

#### AUTHORSHIP

LCLF: conceptualization, research, project management, writing-review and editing.

#### FINANCING

The author did not receive funding for the development of this article.

#### BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Pezo RC, Bedard PL. Definitions: Translational and Personalised Medicine, Biomarker and Pharmacodynamics. En: Tortora G, Sessa C, Scarpa A, Banerjee S. ESMO Handbook of Translational Research. 1st. Lugano: ESMO Press; 2015.p. 1-12.
2. Johnson TM. Perspective on precision medicine in oncology. *Pharmacotherapy*. [Internet]. 2017 [citado 23/8/2020]; 37(9):988-989. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/phar.1975>.
3. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galvan P, Fernandez A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast can-

cer. *Breast*. [Internet]. 2015 [citado 23/8/2020]; 24(Suppl 2):S26-S35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.07.008>.

4. Krzyszczyk P, Acevedo A, Davidoff E, Timmins LM, Marrero Berrios I, Patel M, et al. The growing role of precision and personalized medicine for cancer treatment. *Technology (Singap World Sci)*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 6(3-4):79-100. Disponible en: <https://doi.org/10.1142/S2339547818300020>.

5. Zhang W, Wang J, Menon S. Advancing cancer drug development through precision medicine and innovative designs. *J Biopharm Stat*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 28(2):229-244. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10543406.2017.1402784>.

6. White NW, Kulasingam V, Diamandis EP, Yousef GM, Tsongalis GJ, Vermeulen L, et al. The use of targeted therapies for precision medicine in oncology. *Clin Chem*. [Internet]. 2016 [citado 23/8/2020]; 62(12):1556-1564. Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/62/12/1556/5612042>

7. Mazonra Z, Chao L, Lavastida A, Sanchez B, Ramos M, Iznaga N, et al. Nimotuzumab: beyond the EGFR signaling cascade inhibition. *Semin Oncol*. [Internet]. 2018 [citado 23/8/2020]; 45(1-2):18-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2018.04.008>



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.