



Medicina de precisión en oncología: Importancia y retos para su implementación en México

La medicina de precisión o personalizada basada en los avances en genómica es una de las grandes apuestas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de distintas enfermedades, sin embargo en México todavía hay mucho que hacer para la implementación generalizada que beneficie a más pacientes. Hablemos de la importancia y los retos que tenemos por delante.



Medicina Personalizada y sus beneficios

De acuerdo con el National Human Genom Research Institute, **la medicina personalizada es una práctica emergente de la medicina que utiliza el perfil genético de una persona para guiar las decisiones tomadas en relación con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.** El conocimiento del perfil genético de un paciente puede ayudar a los médicos a seleccionar la medicina o la terapia adecuada, así como administrar la dosis adecuada.

Enfermedades como el cáncer, la diabetes, la obesidad y la depresión, así como enfermedades clasificadas como raras que tienen un origen genético, son áreas de interés para la medicina de precisión. **Actualmente su mayor uso se da en oncología** por ser el cáncer uno de los padecimientos con mayor crecimiento e impacto mundial.

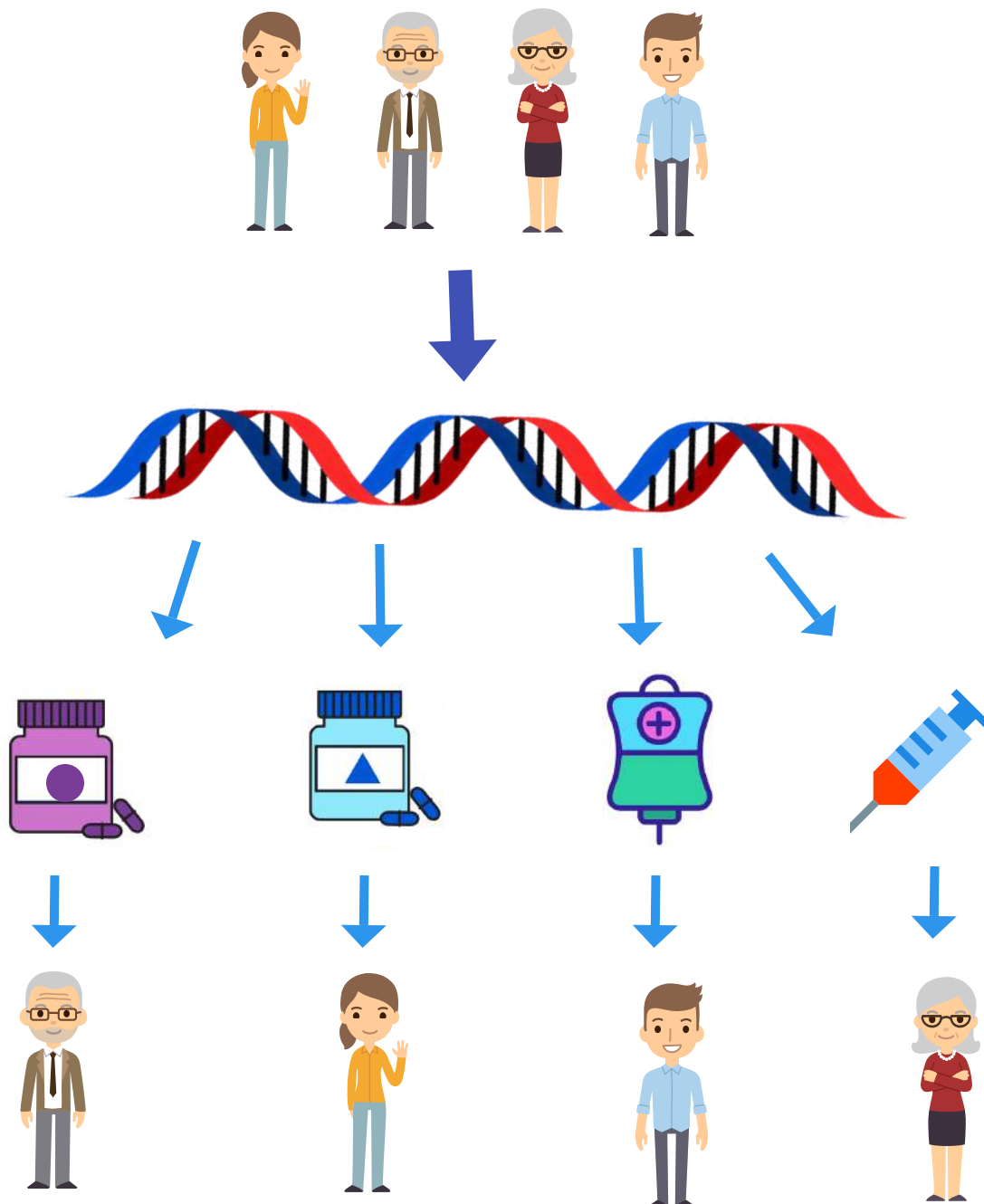
La Dra. Erica Ruiz García, oncóloga médica, comenta: **“Aunque el cáncer es una palabra, existen más de 200 tipos y cada uno se comporta diferente.** Existen unos más agresivos o menos agresivos, hay pacientes que responden muy bien a cierto tratamiento y otros que no. Con el advenimiento de las nuevas tecnologías no sólo mejoramos la estrategia del tratamiento, sino de antemano podemos saber si determinado medicamento le puede servir a ese paciente con ese tumor.”



El Dr. Horacio Astudillo, reconocido genetista, director científico y presidente del Consejo De Nanopharmacia diagnóstica, agrega: **“La medicina de precisión es pronóstica y predictiva.** Pronóstica porque permite identificar la conducta biológica de la neoplasia, si puede ser más agresiva o de rápido crecimiento. Predictiva porque podemos anticiparnos en un uso racional de medicamentos al tener claro con cuales puede beneficiarse el paciente.” **Existen medicamentos de mayor precisión que se utilizan siempre y cuando las características del tumor se ajusten a las del medicamento.** “Es como si tuviéramos una llave y una cerradura y debemos encontrar si es la que va a ajustar y abrirá la cerradura.” Comenta la Dra. Ruiz.

A veces los pacientes no necesitan ni siquiera quimioterapia, algunos pueden responder a la quimio, pero sufren muchos efectos secundarios que no eran necesarios, porque, podrían responder a otro tipo de tratamiento. Este es un ejemplo de la **importancia de la medicina de precisión en oncología, se puede evitar el sobretatamiento y ganar tiempo muy valioso para el paciente.** Actualmente es más utilizada para los tipos de cáncer más comunes como pulmón, mama, próstata, colon y leucemias.

La personalización del tratamiento queda a cargo del oncólogo de acuerdo con el tipo de alteraciones o mutaciones genéticas identificados por las pruebas de laboratorio. Así se se determina a que terapia podría responder mejor.



¿Puede la medicina personalizada cambiar la vida de un paciente?

Testimonio Genaro Guerra

Genaro Guerra fue diagnosticado de mieloma múltiple a los 40 años, comenzó con dolores en las costillas, a los 3 meses cuando el dolor se volvió incapacitante acudió al hospital. Después de semanas de estudios fue diagnosticado e inició el tratamiento en el ISSSTE. El pronóstico en ese momento fue de seis meses de supervivencia. **“No creían que me iba a recuperar”**. Sin embargo, Genaro se recuperó de la crisis y lleva cinco años con tratamiento, también ha pasado por dos trasplantes de médula ósea y sigue siendo productivo e independiente.

Su primer contacto con la medicina personalizada fue antes del primer trasplante a través de las pruebas: **“Me empezaron a hacer estudios biomoleculares me decían: ‘Vas a venir por estudios de electroforesis, cadenas ligeras e inmunofijación’. Luego comprendí que esos estudios les permitieron evaluar que medicamentos del arsenal disponible en el hospital que funcionaban mejor en mi caso como: Bortezomib y posteriormente carfilzomib y lenalidomida entre otros.”**

Cuando el medicamento empieza a funcionar y me llevan al estado de remisión, mi vida cambia por qué me pude parar de la cama y caminar. **A los seis meses ya estaba trabajando y me pude recuperar y hacer muchas cosas que yo no podía hacer cuando me diagnosticaron.**

La realidad es que estos medicamentos no están disponibles para todos: “Cuando me dieron el carfilzomib, no estaba en el cuadro de medicamentos del ISSSTE, el fabricante patrocinaba 12 pacientes, solo 12 pacientes a nivel nacional teníamos acceso a este tipo de tratamiento”. Si Genaro no hubiera contado con su seguridad social, le hubiera sido imposible conseguir los medicamentos. “La caja para un mes de lenalidomida cuesta \$112,000, el carfilzomib \$200,000. Si hago la cuenta de lo que ha costado tratarme hasta el momento estamos hablando de más de 10 millones de pesos sin tomar en cuenta el costo de los trasplantes, no hubiera podido absorber ese gasto, mi patrimonio no hubiera alcanzado. **Mucha gente incluso vende su patrimonio y no se recupera dejando deudas a su familia”**.

“Es importante que el Gobierno entienda que el mieloma múltiple es una enfermedad que genera gastos catastróficos y si el gobierno entiende esto y dictamina el mieloma múltiple como enfermedad que genera gastos catastróficos, los sistemas de salud pública van a poder dar cobertura a los pacientes que no tienen ISSSTE o Seguro Social y obtener los tratamientos innovadores que necesitan.”

“Gracias a que en México ya hay acceso a estos medicamentos se ha cambiado la tasa de supervivencia, antes con el uso de medicamentos como la talidomida lo podrías librar hasta 3 años en promedio, hoy con estos medicamentos de medicina personalizada, según los especialistas la supervivencia está cerca de los 10 años. En países como España, hay supervivientes de 20 años con este tipo de tratamientos.”

Testimonio Juan Carlos Rico

Juan Carlos Rico fue diagnosticado con mieloma múltiple desde el 2012. Comenzó con síntomas como diarrea y proteinuria pero tardaron en darle el diagnóstico año y medio. Como tratamiento inicial pasó por 22 semanas de quimioterapia y en 2015 un trasplante de médula ósea.

Los problemas se dieron cuando el cáncer regresó tres años y medio después y la torre de control del Seguro Social ya no autorizó el Bortezomib medicamento más innovador que le recomendaba su oncólogo.

Afortunadamente Juan Carlos por parte de su ex trabajo en la Comisión Federal de Electricidad contaba con una póliza de seguro ilimitada, recurrió a una **doctora privada que le mandó hacer pruebas de cadenas ligeras entre otras para determinar el tratamiento adecuado.**

Así continuó con medicamentos como el Bortezomib y posteriormente Lenalidomida. Ahora necesitará cambiar a un nuevo medicamento que es la Pomalidomida cuyo costo ronda por los 145 mil pesos mensuales.

Debido al COVID, la doctora le recomendó no ir al Hospital donde se está tratando, así que está recibiendo la quimioterapia en su casa, el doctor que se la administra le comentó que el costo del tratamiento que ahora está recibiendo es de aproximadamente 800 mil pesos mensuales. que sin el seguro privado no podría pagar **"Me pregunto ¿Qué economía de un empleado puede soportar un gasto de 800 mil?** Solo tienen acceso personas con mucho dinero o personas con una póliza de seguro como la que afortunadamente tengo yo que es ilimitada, pero se que no todos los pacientes tienen esa oportunidad".

Panorama general de la medicina personalizada en el mundo



Vanessa González Covarrubias, investigadora del Instituto Nacional de Medicina Genómica en el área de farmacogenómica en la Ciudad de México, en su artículo *"La evolución de la medicina personalizada explica que desde principios del siglo XIX" (1)* se han realizado diversas investigaciones genéticas, como las pruebas que hizo el médico estadounidense Reuben Ottenberg, para verificar la compatibilidad sanguínea para transfusiones de sangre.

“Desde los setentas se realizan estudios de cromosomas o arreglos de ADN para predecir malformaciones genéticas como defectos del desarrollo y síndrome de Down en mujeres embarazadas. **Fue en el 2003 cuando se completó la primera versión del genoma humano que cobró gran fuerza. El análisis de las cadenas de ADN ha permitido el desarrollo de la medicina preventiva, diagnóstica, la genotipificación y la medicación personalizada en enfermedades raras, crónicas y terminales.**

También se han hecho grandes adelantos en temas de prevención como es el caso del gen BRCA1 relacionado con cánceres de mama y ovario; en el diagnóstico de cáncer de pulmón que ahora se puede clasificar en 13 clases o el tratamiento del cáncer de mama en pacientes con exceso de receptores HER2.

En cuanto a los nuevos campos de estudio de acuerdo con el diario El País se están trabajando en tres áreas principales: “La denominada biopsia líquida, que consiste en obtener células cancerosas (o, al menos, su ADN) de la sangre del paciente para así determinar si tiene un tumor y sus características y tratamiento. La segunda, la edición de genes, que permitirá cambiar los erróneos por otros correctos. Y, la tercera, la ingeniería de datos, es decir el manejo de la gran cantidad de información existente.”

En América Latina, aunque existen logros e investigaciones importantes en el área, la medicina genómica está limitada por los costos y la tecnología con la que se cuenta.

(1) <https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/227-numero-26/404-la-evolucion-de-la-medicina-personalizada.html>

Alcance y retos de la medicina personalizada en México

Existen grandes esfuerzos en nuestro país para implementar la medicina de precisión en diversas áreas, pero aún tenemos retos importantes que atender en beneficio de los pacientes.

Investigación

Para el desarrollo de las Ciencias Genómicas en nuestro país se han creado instancias como el Centro de Ciencias Genómicas (CCG-UNAM) y el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN). También se ha incentivado la investigación en diversos Institutos como el INCAN y otros centros como el CINVESTAV. También se fundaron la Sociedad Mexicana de Ciencias Genómicas y la Sociedad Mexicana de Medicina Genómica, sociedades que aglutinan a la mayor parte de investigadores de esta área.



Desde el 2003 existe la licenciatura en Ciencias Genómicas en la UNAM también como un esfuerzo para preparar a las próximas generaciones de investigadores y especialistas mexicanos.

La investigación en México se sostiene principalmente de fondos públicos, pero sigue siendo muy limitado. El Dr. Luis Alonso Herrera, director del Inmegen explicó durante su ponencia “Tecnologías en salud” durante el Digital Health Forum México 2019, que **el presupuesto de este instituto era de 200 millones de pesos en 2019 y que tendría un incremento de 5% para 2020. El monto total representa uno por ciento de lo que se invierte en Estados Unidos o Europa.**

Será imposible un desarrollo sustancial de este tipo de medicina sin aumento en la inversión, además de afinar las estrategias y lineamientos para evitar la monopolización de recursos por solo algunos grupos de investigación.

Pruebas genéticas

En México existen especialistas capacitados y laboratorios certificados para la realización de pruebas genéticas. Los costos de las pruebas varían, existen pruebas sencillas y otras muy sofisticadas que no son para todos los casos con costos muy altos. También en el precio depende si las pruebas se procesan en México o en el extranjero.



Hoy en día gran parte de las pruebas que de primera mano pueden hacer uso los oncólogos, son donadas por la industria farmacéutica y disponibles para el sector público y privado. Así que esta no es una de las principales barreras en cuestión de diagnóstico.

El Dr. Horacio Astudillo, opina: “No es posible que se sigan tratando pacientes sin utilizar estas pruebas como primera opción y se recurra a ellas como ‘rescate’ cuando ya se intentaron otras opciones de tratamiento sin resultados óptimos y cuando se intentan estas terapias de precisión el paciente ya no está en condiciones físicas para responder.”



Falta de legislación sobre el tema

El Dr. Astudillo comenta que **no existe una regulación sanitaria que regule este tipo de tecnología**. “Es muy fácil poner un laboratorio con personal poco capacitado y eso trae más beneficios económicos para el laboratorio, pero no al paciente.” Comenta también que existen guías de tratamiento, pero no existen normas que regulen o estandaricen como debe ser ese tratamiento y que los doctores estén obligados a cumplirlas.

La Dra. Ruiz, reitera la importancia de que los laboratorios que realicen las pruebas de precisión deberían estar muy bien legislados de acuerdo con la normativa de calidad. Deben estar certificados y regulados. En México hay laboratorios que realizan las pruebas y no están certificados.

Falta de información o resistencia por parte del profesional de la salud

Los doctores coinciden en que **la falta de conocimiento por parte de los especialistas en oncología no es una barrera**, lo que puede ser una barrera es que aún con el conocimiento no quieran recurrir a la medicina de precisión.

La Dra. Ruiz, comenta: “Con el mundo tan globalizado para nadie es desconocido que existen biomarcadores que van a definir el mejor tratamiento para el paciente. Todos los doctores lo sabemos, ya que los doctores quieran recurrir a esta alternativa es otro asunto. **Existen guías de manejo a nivel local e internacional. En estas guías está identificado sobre qué pacientes, se tienen que pedir ciertos biomarcadores.**

El Dr. Leonardo Flores Lagunes, especialista en genética agrega: “**La frase más peligrosa que uno como médico puede tener es ‘Nosotros siempre lo hemos hecho así’ y no tener la capacidad de moverse y recurrir a otras herramientas.**”

Esta actitud perjudica a los pacientes que podrían beneficiarse de los adelantos en medicina de precisión. La Dra. en Ciencias Q-B Wendy Pérez Báez, química del Departamento de Patología Molecular del INCAN nos comparte un caso cercano: "Uno de mis primos a los 35 años desarrolló cáncer de pulmón, al sabernos como familia con problemas de cáncer hereditario se le hizo el estudio genético. Se identificó que era portador de una mutación para BRCA2, yo hablé con su médico tratante y me dijo que no tenía ninguna relación, que no había ninguna implicación que fuera portador de esa mutación, cuando yo sé que, si es portador de una mutación de este tipo y es germinal, pues está en todas las células. No me cuadraba que alguien que se dedicaba a estudiar cáncer podía decir algo así puesto que si está mal una vía tan importante como BRCA 2 seguramente va a estar mal todo lo demás.

Posteriormente se realizó un panel mutacional a su tejido pulmonar cancerígeno y también tenía otra mutación en la vía ALK. Tenía 2 mutaciones, era imposible que no hicieran nada, con la agresividad de su enfermedad. **En mi opinión creo que él, hubiera tenido un mejor tratamiento si se hubieran tomado en cuenta las mutaciones y se le hubiera dado la oportunidad de recibir los medicamentos.**” Esta experiencia la llevo también a otra reflexión: “Una de las cosas que el médico me dijo para justificar no darle un tratamiento innovador, era que no estaba documentado el beneficio que podría obtener en su caso, pero ¿Cómo va a estar documentado? si doctores como él, solo dicen ‘Esto no tiene nada que ver’ cuando se les presenta un caso como el de mi primo”.

Acceso a tratamientos

Vanessa González Covarrubias, investigadora del Instituto Nacional de Medicina Genómica en el área de farmacogenómica en la Ciudad de México, en su artículo La evolución de la medicina personalizada asegura: “Estamos en una etapa en la que la medicina personalizada ya es un tema cotidiano entre profesionales de la salud. Sin embargo, para el paciente y para muchos médicos, no es algo a lo que se pueda acceder fácilmente.”

Las terapias no están disponibles para todos, es una realidad en nuestro país. Al tener que importarse la mayoría de los reactivos que se utilizan en las pruebas, tratamientos y medicamentos aumentan los costos.



“En México los cuadros básicos de atención están muy restringidos a tratamientos que son innovadores. La realidad es que las personas que cuentan con recursos económicos elevados o que cuentan con póliza de gastos médicos mayores pueden recibir esas moléculas que son muy avanzadas y les provee una mejor opción terapéutica o calidad de vida” comenta Patricio Miguel González Huerta, Coordinador de Grupos de pacientes de la Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer (AMLCC).

El acceso a los tratamientos de medicina personalizada depende de si existen protocolos de atención específicos para el tipo de cáncer del que se trate y si cumple con los criterios para prescribir los medicamentos disponibles, según si está asegurado por el IMSS, ISSSTE o PEMEX. En el caso del extinto Seguro Popular, explica Patricio González, el cáncer de mama, cáncer de colon y de testículo entraban en gastos catastróficos y se proporcionaban medicamentos altamente especializados. Ahora con la creación del INSABI, no ha quedado claro como quedarán las coberturas y si seguirán proporcionando este tipo de medicamentos.

Falta de información del público

Los especialistas coinciden en que **la principal barrera es la falta de conocimientos sobre la medicina de precisión por parte de la población en general**. Los pacientes no saben que pueden acceder a este tipo de Medicina, ni cómo pedirla.

La Dra. Ruiz comenta al respecto: **“Los pacientes tienen que saber que las tecnologías están disponibles y que las guías internacionales mencionan que la mayoría de los tumores tienen ya una indicación de buscar ciertos biomarcadores, que cuando se identifican, los doctores podemos saber si al paciente se le puede dar un tratamiento X o Y o ninguno, porque no va a funcionar en su caso específico.”**

La clave es empoderar al paciente para que cuando vaya con su médico haga valer su **derecho de conocer más sobre su enfermedad** y le pregunte: “Dr. yo escuché sobre medicina personalizada ¿Mi tumor tiene biomarcadores?, ¿existen fármacos dirigidos para mi tipo de tumor?, ¿qué beneficios concretos podría tener en mi caso?, ¿qué pasos debemos seguir para acceder a estos medicamentos o tratamientos? El Dr. Astudillo opina: **“Esto generaría un cambio en la conducta de manejo del paciente que sería muy favorecedora. El cambio tiene que venir del paciente que tiene que exigir estas posibilidades.”**

Conclusiones

El futuro de la medicina de precisión es prometedor y muchos países apuestan por ello, invirtiendo en investigación y desarrollo “En los últimos 5 años, 14 países han invertido casi 4 mil millones de dólares. En China, hay un programa de medicina de precisión que para el año 2030 tiene el gran objetivo de secuenciar el genoma de 100 millones de individuos, con una inversión de más de 9 mil millones de dólares.” Explicaba el Dr. Luis Alonso Herrera en su ponencia. Para que nuestro país pueda estar a la vanguardia, se necesita inversión y establecer mediante leyes y normas las bases para su implementación sobre todo en la práctica clínica. Como en todos los ámbitos, la participación de los pacientes puede provocar un cambio en el acceso a la medicina personalizada, primero informándose sobre el tema y ejerciendo su derecho a la salud.

Fuentes

Dr. Horacio Astudillo, genetista, director científico y presidente del Consejo De Nanopharmacia diagnóstica.

Erica Ruiz García, oncóloga médica.

Dra. en Ciencias Q-B Wendy Pérez Báez, química del Departamento de Patología Molecular del INCAN.

Leonardo Flores Lagunes, médico especialista en genética, miembro de la Asociación Mexicana de Genética Humana e investigador en el Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Patricio Miguel González Huerta, Coordinador de Grupos de pacientes de la Asociación Mexicana de Lucha contra el cáncer AMLCC

<https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/terapia-dirigida/como-se-usa-la-terapia-dirigida.html>

<https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/227-numero-26/404-la-evolucion-de-la-medicina-personalizada.html>

<https://dhfm.mx/dhfm/genomica/medicina-de-precision-el-siguiente-paso-en-el-uso-de-la-tecnologia-genomica-para-tratamiento-y-prevencion-de-enfermedades/>

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-48662591>

<https://www.edicionmedica.ec/secciones/profesionales/ecuatorianos-lideran-analisis-sobre-farmacogenomica-del-cancer-colorrectal-en-poblaciones-de-america-latina-94860>

<https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq154c.pdf>

<https://www.sabermas.umich.mx/archivo/articulos/227-numero-26/404-la-evolucion-de-la-medicina-personalizada.html>