

La patología molecular:

Mejorando la comprensión de la patogénesis, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades

José Rodríguez Medina, MD

Subespecialista en Patología Oncológica Molecular y Hematopatología
HRPLabs – Hato Rey Pathology Associates, Inc.




Por muchos años, desde que Friedrich Miescher descubriera el DNA en la década de 1860 y desde que, en 1953, James Watson y Francis Crick describieran su estructura de doble hélice, había sido un misterio cómo esta controla todos los sistemas del cuerpo. Tampoco se sabía cómo esta se afecta durante ciertos trastornos humanos como, por ejemplo, enfermedades hereditarias, infecciosas y cánceres.

Muchos años después del descubrimiento del DNA, el ganador del premio Nobel Kary Mullis desarrolló en 1985 una prueba para poder sintetizar y multiplicar el DNA *in vitro* (en un tubo de ensayo). Durante los pasados 20 años, esta tecnología llamada PCR (*polymerase chain reaction*) ha sido mejorada y desarrollada considerablemente, y hoy en día se utiliza comúnmente, no solo buscando evidencia de la causa de ciertos cánceres, sino también la elegibilidad terapéutica.

El propósito de la patología molecular es dilucidar los mecanismos de la enfermedad mediante la identificación de alteraciones en los genes y sus efectos en las vías moleculares.

La investigación en la biología del cáncer nos ha brindado conocimiento e información sobre una lista de genes comúnmente mutados en una variedad de cánceres diferentes. Esta información ha sido utilizada por empresas farmacéuticas para diseñar y experimentar utilizando compuestos químicos, con el fin de que sean lo menos tóxicos posibles para los humanos y que —a la vez— sean efectivos para “corregir” el defecto que causó el desarrollo del cáncer.

En la actualidad, los patólogos podemos trabajar junto con los hematólogos-oncólogos y —de acuerdo a la presentación clínica de cada caso— solicitar las pruebas moleculares pertinentes. Los resultados de estas pruebas se utilizan no solo para confirmar los diagnósticos, sino también para tomar decisiones sobre posibles tratamientos.

La tecnología de NGS (*next generation sequencing*), prueba cientos de genes diferentes a la vez. En teoría, si se realiza una prueba de NGS al tumor de un paciente, vamos a poder conocer la composición genética del tumor. Con esa información, los oncólogos pueden reconocer mejor los medicamentos que potencialmente obtendrían beneficios y, por otro lado, los que no ofrecerían ninguna ventaja. La meta de los oncólogos es poder desarrollar un plan de medicina personalizada que sea lo más certera posible para curar al paciente, en vez de tratarlo ciegamente con quimioterapias no específicas que puedan o no tener beneficios. Esa es la dirección hacia la que nos queremos dirigir con el fin de poder ofrecer en Puerto Rico estos beneficios a los pacientes con problemas oncológicos. 

Referencias

- Voelkerding KV, Dames SA, Durtschi JD. (2009). Next-Generation Sequencing: From Basic Research to Diagnostics. *Clinical Chemistry*. 55 (4): 641–658.
- Anderson MW, Schrijver I (2010). Next Generation DNA Sequencing and the Future of Genomic Medicine. *Genes*. 1 (1): 38–69.
- Tucker T, Marra M, Friedman JM (2009). Massively Parallel Sequencing, The Next Big Thing in Genetic Medicine. *Am J Hum Genet*. 85 (2): 142–54.
- Von Bubnoff A (2008). Next-generation sequencing: the race is on. *Cell*. 132 (5): 721–723.