

# La bioinformática como herramienta de diagnóstico y tratamiento oncológico

2 de febrero de 2022

Frida López y Joanna Sánchez  
Facultad de Ciencias  
Universidad Nacional Autónoma de México

**Resumen**—El cáncer es un grupo de más de 100 enfermedades diferentes. Se puede desarrollar en casi cualquier lugar en el cuerpo. El cáncer comienza cuando los cambios genéticos interfieren en el proceso celular de manera ordenada. Las células comienzan a crecer de manera descontrolada.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la tercera causa de muerte en México, por esta enfermedad fallecen 14 de cada 100 personas y la esperanza de vida de quienes la padecen es de 63 años. Su mortalidad está creciendo de manera acelerada, pues entre 1990 y 2019 el número de muertes se duplicó: de 41 a 89 mil personas (inegi, 2020). Además, se ha estimado que el cáncer genera costos directos e indirectos de entre 23 y 30 mil millones de pesos anuales, lo cual representa una quinta parte del presupuesto total del Instituto de Salud para el Bienestar (Insabi) en 2020.

La incidencia del cáncer, en general, es mayor en las personas y regiones de ingresos medios y altos, sin embargo, también afecta de manera significativa a los estratos socioeconómicos menos aventajados. Las personas que experimentan desigualdades sociales en México viven en contextos menos propicios para prevenir el cáncer y, en general, para acceder a sistemas de atención oportunos, efectivos y de calidad.

La lucha contra el cáncer ha avanzado mucho en los últimos 30 años, al igual que ha mejorado la tasa de supervivencia, sin embargo aún es difícil alcanzar una cura generalizada. El desafío reside en que cada caso es único, incluso es considerada una enfermedad multifactorial. Es por esto, que se deben incluir distintas disciplinas en el desarrollo de nuevas técnicas para diagnósticos tempranos de cualquier tipo de cáncer. En particular, analizaremos el uso de la bioinformática como herramienta en el diagnóstico oncológico.

La bioinformática es una disciplina clave para comprender el genoma del cáncer y para el futuro de los tratamientos de cáncer. Los enfoques basados en la bioinformática tienen la capacidad de transformar la gran cantidad de datos biológicos en modelos integrales que brindan una comprensión profunda de la enfermedad del cáncer y las complejas relaciones genotipo-fenotipo necesarias para identificar las alteraciones moleculares que impulsan el cáncer y los nuevos objetivos terapéuticos. Además, la constante reducción de costos de dichas tecnologías hace prever que los factores de tipo económico no supondrán un obstáculo importante para su incorporación a

la clínica. En este contexto, la bioinformática se ha mostrado como una disciplina capaz de integrar información de distintos tipos y realizar predicciones y modelos virtuales que pueden ser muy orientativos y aplicables en el ámbito clínico.

## II. LA GENÉTICA DEL CÁNCER

Los genes se encuentran en el ADN de cada una de las células de su cuerpo. Controlan el funcionamiento de las células, cómo: Qué tan rápido crecen, con qué frecuencia se dividen y cuánto tiempo viven. Los genes controlan cómo funcionan sus células al producir proteínas. Las proteínas tienen funciones específicas y actúan como mensajeros para la célula, por lo cual cada gen debe tener las instrucciones correctas para producir sus proteínas, esto permite que la proteína realice la función correcta para la célula.

Todos los casos de cáncer comienzan cuando uno o más genes de una célula mutan. Una mutación es un cambio y está crea una proteína anormal o puede impedir la formación de una proteína.

Una proteína anormal proporciona información diferente de una proteína normal y esto puede hacer que las células se multipliquen descontroladamente y se vuelvan cancerosas. Existen muchos genes que contribuyen al desarrollo del cáncer y estos se dividen en diferentes categorías y aunque existen amplios estudios sobre estos, se sabe que muchos tipos de cáncer no están vinculados con un gen específico. El cáncer probablemente involucra múltiples mutaciones genéticas. Además, la evidencia sugiere que los genes interactúan con su entorno y esto complica aún más el saber que papel desempeñan los genes en el cáncer.

Sin embargo gracias a este conocimiento ha llevado a mejores del entendimiento de la enfermedad puesto que cada tumor constituye una entidad única y variable, debido a las diversas combinaciones de mutaciones y mecanismos epigenéticos que acontecen durante la transformación maligna en alguna de las millares de células que constituyen al tumor en sus estadios más tempranos. Y dado que estas células tumorales pueden sumar nuevas mutaciones y nuevas variaciones genéticas mientras el tumor crece y se desarrolla, puede alcanzarse una casi infinita cantidad de variaciones a nivel genómico. Por este motivo, tratar el cáncer se vuelve una tarea compleja, donde los oncólogos intentan detener un blanco móvil, impredecible,

Figura 1. Implementación del algoritmo de elección de líder .

con gran capacidad adaptativa, por lo cual no puede existir una única solución válida para todos los casos.

### III. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Cuando se diagnóstica el cáncer es de suma importancia comenzar con el tratamiento lo más pronto posible. Los tratamientos contra el cáncer siguen siendo principalmente la cirugía, la radiación y la quimioterapia. La bionformática ahora nos da la opción de la medicina personalizada para atacar con mayor precisión a un tumor específico reduciendo los posibles efectos secundarios. El paradigma de la medicina personalizada no es nuevo, pero adelantos recientes en genómica y bioinformática han ayudado a materializar dicha disciplina. Antes de la medicina personalizada, las personas con el mismo tipo de cáncer generalmente recibían el mismo tratamiento. Con el tiempo, los médicos observaron que los tratamientos funcionaban mejor para algunas personas que otras y entonces comenzaron a encontrar diferencias genéticas en las personas y sus tipos de cáncer. Estas diferencias explicaron mucho sobre por qué los cánceres respondían de manera diferente al mismo tratamiento. Algunos tratamientos de medicina personalizada son la medicina dirigida y la farmacogenómica. La medicina dirigida tiene como objetivo los genes y las proteínas específicos que permiten que un determinado cáncer crezca y sobreviva. Los investigadores encuentran nuevos objetivos para más cánceres cada año. Luego, crean y prueban nuevos medicamentos para estos objetivos.

La farmacogenómica estudia cómo los genes afectan la respuesta del paciente a los fármacos. Por ejemplo, un paciente puede procesar un determinado fármaco más rápido de lo que normalmente la mayoría lo hace. Por lo tanto, atraviesa su sistema más rápidamente. Esto podría significar que se necesite una dosis más alta para que el fármaco funcione adecuadamente como lo hace para la mayoría de las personas. O al contrario el paciente podría procesar un fármaco más lentamente que la mayoría de las personas. Por lo tanto, permanece en el torrente sanguíneo más de lo habitual. El podría tener más efectos secundarios o necesitar una dosis más baja.

Cuando se habla del diagnóstico se sabe que es pilar fundamental para el paciente y su probabilidad de supervivencia, todo gracias a un diagnóstico oportuno y correcto, ya que este hace la diferencia totalmete, lamentablemente muchas veces llegar al mismo por métodos tradicionales es costoso, tardado, doloroso e inaccesible, este último debido a que en ciertas zonas no se cuenta con los dispositivos necesarios para llevarse acabo un buen diagnóstico.

Actualmente se cuentan con algunas herramientas bionformáticas como auxiliares en el diagnóstico, lamentablemente estas no abarcan aún todos los tipos de cánceres. Uno de los más destacados en la última década es Clouf4Cancer.

Cloud-4Cancer es un sitio web simple (doud4cancet apps-pot.com) con nueve campos que representan varias carac-

terísticas de una masa. Después de que el médico realiza una aspiración con aguja fina de la masa e ingresa la información en todos los campos, Cloud4Cancer determina si la masa es maligna o benigna.

No sólo de está manera en la que la bionformática ayuda en el diagnóstico, sino en obtener perfil genético de algún tumor del que se desee saber si es maligno o benigno, también si podría ser pre-cáncer y como prevenirlo o mantenerse alertas de algún modo. Sin duda a muchos se les ocurre la pregunta ¿Cómo se identifican los cambios genéticos en el tumor? y a continuación hablaremos sobre el proceso. Esta estrategia requiere, en primera instancia, determinar de manera precisa los mecanismos moleculares por los cuales un tumor prolifera, escapa al control del sistema inmune y/o resiste a su tratamiento. Los desarrollos tecnológicos-analíticos, computacionales y bioinformáticos experimentados durante la última década han permitido mover este modelo del terreno conceptual al pragmático. Por ejemplo, las actuales plataformas de secuenciación, inicialmente descritas como “secuenciadores de nueva generación” (NGS por sus siglas en inglés) permiten caracterizar de manera holística el epigenoma, el genoma y el transcriptoma de un tumor primario en particular. Inicialmente, se obtiene ADN y ARN de biopsias tisulares del tumor, o de biopsias liquidas: ADN y ARN circulantes o derivados de exosomas, provenientes del tumor. Luego se realizan los controles de calidad, para determinar la integridad y concentración de los ácidos nucleicos, antes de proceder a la construcción de las librerías en función de lo que se pretenda analizar [ejemplo: whole genome sequencing (WGS), whole exome sequencing (WES), TargetedSeq, MethylSeq, RNAseq, smallRNAseq, etc.]. Existen diversos secuenciadores, entre los cuales se pueden mencionar las plataformas de Illumina (series MySeq, HiSeq y NovaSeq) y Thermo-Fisher (series PGM, Ion Proton, Ion S5), entre otras<sup>4</sup>. Los archivos obtenidos de la secuenciación (archivos FASTQ) quedan disponibles para su descarga y posterior preprocesamiento (demultiplexing, control de calidad, recorte de adaptadores, etc.). Esta gran cantidad de datos debe ser procesada para la extracción de información no trivial como son la identificación de las vías de señalización por la cual las células tumorales proliferan o la presencia de variantes mutacionales clínicamente accionables.

El proceso de secuenciación y análisis genera en consecuencia una cantidad relevante y compleja de datos que hacen que la bioinformática genómica se ubique dentro de las disciplinas que requieren estrategias procedimentales de Big Data.

### IV. SITUACIÓN EN MÉXICO

En Mexico el cáncer fue la tercera causa de muerte en 2019, 13.4 % de las muertes totales. Además, entre 1990 y 2019, el numero de muertes se duplico de 41 a 89 mil personas. La enfermedad genera costos directos e indirectos de entre

23 y 30 mil millones de pesos cada año, es decir, casi una quinta parte del presupuesto del Instituto Nacional de Salud para el Bienestar (Insabi) en 2020. Como mencionamos, hay factores de riesgo asociados con hábitos no saludables elegidos por los individuos de manera libre, sin embargo, también hay determinantes sociales de la salud que las personas no eligen. Las personas más vulnerables suelen tener a su disposición menos recursos para prevenir el cáncer o para identificarlo de manera temprana, ya sea porque carecen de espacios para la actividad física o trabajan en condiciones insalubres y riesgosas, viven en hacinamiento o tienen bajos niveles de escolaridad. La posibilidad de atenderse un cáncer de manera efectiva y oportuna depende también de si tienen seguridad social o de su lugar de residencia, pues hay regiones que carecen de personal y equipo médico especializado.

Los estados con las tasas de incidencia y de mortalidad más elevadas tienden a tener niveles de desarrollo altos: Sonora, Chihuahua, Ciudad de México, Baja California, Nuevo León y Baja California Sur. Por el contrario, las tasas más bajas corresponden a los menos desarrollados como: Guerrero, Oaxaca, Hidalgo, Guanajuato y Michoacán.

La distribución de recursos financieros, materiales, humanos y de infraestructura para controlar el cáncer en México es muy desigual. Para tratar el cáncer los municipios menos marginados cuentan con 3.5 veces más especialistas médicos, 5.3 veces más mastógrafos y 5.1 veces más consultorios que los municipios más marginados. La atención oncológica especializada todavía se concentra en la Ciudad de México: la CDMX tiene 17 veces más especialistas médicos que Quintana Roo y 12 veces más consultorios que el Estado de México. Esta distribución desigual se explica, en parte, porque el sistema de salud pública en nuestro país ha experimentado bajo financiamiento desde hace varias décadas, quizás con la excepción del período 2003-2015 durante el cual se incrementó en paralelo a la implementación del Seguro Popular. Esta desigualdad en la distribución también se explica por la fragmentación del sistema de salud público y por su operación descoordinada.

Según el subsistema al que estén afiliadas, las personas con cáncer tienen que desplazarse a otras ciudades para recibir atención médica, por ejemplo, de Acapulco a la Ciudad de México o de Tijuana a Mexicali. Estos desplazamientos implican elevados costos físicos, emocionales y financieros para las personas y resultan muy ineficientes para los subsistemas. Además, de acuerdo al tipo de aseguramiento de las personas, las instituciones ofrecen protocolos de atención diversos en cuanto a medicamentos, terapias, tiempos de atención, niveles de efectividad y cuidados paliativos (ej. imss, issste, Fucam). En suma, el derecho a la protección social en salud cuando una persona tiene cáncer depende de las condiciones derivadas de su trabajo.

Los programas nacionales de control de cáncer permiten establecer estrategias más sistemáticas, perdurables y equitativas en un país. A pesar de insistentes recomendaciones internacionales y de un largo esfuerzo nacional, México no cuenta todavía con una estrategia nacional de control y aten-

ción del cáncer. Los obstáculos centrales para implementar un programa nacional de control en nuestro país son múltiples: la fragmentación del sistema nacional de salud, la voluntad política y dudas sobre quien liderará la estrategia, la escasez de recursos de todo tipo, así como su distribución desigual en el territorio y, finalmente, la falta de información precisa debido al reciente desarrollo del registro de cáncer de base poblacional. En México, ante la ausencia de un sistema universal de salud es crucial desarrollar un programa nacional de control de cáncer para coordinar las acciones de los subsistemas que operan de manera fragmentada.

## V. CONCLUSIONES

En general podemos decir, que a pesar de que los estudiantes de medicina y médicos tengan conocimientos de las nuevas herramientas desarrolladas basadas en los estudios de la bioinformática, esto no sirve de mucho pues si estos conocimientos no son llevados a la práctica y se usa para la prevención y detección temprana de cáncer, en especial hacer diagnósticos más precisos en pacientes con cáncer. Podemos notar que existen distintos factores para que estas herramientas no se usen, la más destacada es la desigualdad social; en todo el ciclo de atención y control del cáncer, las personas que experimentan desventajas vinculadas con su nivel de ingreso, su género, su lugar de residencia o su afiliación a la seguridad social enfrentan mayores riesgos. En otros términos, las personas de altos ingresos, las que residen en zonas urbanas y las afiliadas a la seguridad social parecen estar mejor protegidas frente al cáncer: aunque hay variaciones según el tipo, su probabilidad de adquirirlo suele ser más baja y la de acceder a tratamiento efectivo, más elevada. Para impulsar a México se tienen aún que hacer un programa integral de prevención y control del cáncer a nivel nacional, haciendo notar a las autoridades del sector salud el beneficio en aspectos económicos para nuestro país y por consecuencia un mejor servicio de salud descentralizado para la población mexicana.

## REFERENCIAS

- [1] eleg, D. (1990). Time-optimal leader election in general networks. *Journal of Parallel and Distributed Computing*, 8(1), 96-99. [https://doi.org/10.1016/0743-7315\(90\)90074-y](https://doi.org/10.1016/0743-7315(90)90074-y)
- [2] Iamand-Gómez, L., Moreno-Jaimes, C., Arriaga Carrasco R. (2020) Cáncer y desigualdades sociales en México 2020. Ciudad de México : El Colegio de México, Red de Estudios Sobre Desigualdades : ITESO, Universidad Jesuita de Guadalajara : Fundación de Alba : Respirando con Valor A.C. : Salvati A.C.
- [3] Eynoso-Noverón, N., Torres-Domínguez, J. (2020) Epidemiología del cáncer en México: carga global y proyecciones 2000-2020. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*, 8(1), 9-14.