



**“IMPACTO DE LA MEDICINA
PERSONALIZADA EN EL TRATAMIENTO
PARA EL CÁNCER”**

SEMIOLÓGIA I



**UNIVERSIDAD “NACIONAL DEL ORIENTE”
CARRERA DE MEDICINA
ASIGNATURA SEMIOLOGÍA I**

**“IMPACTO DE LA MEDICINA PERSONALIZADA EN EL
TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

AUTORES: Ruth Nahir Paredes*

Sofia Lisset Narváez Angulo*

***Estudiantes de quinto semestre de medicina.**

TUTORA: Zuleida Angelica Laime Mamani, MD, MSc, MBA.

Tarija, 3 de Junio de 2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	4
Objetivo principal	4
Objetivos específicos	4
HIPÓTESIS	5
2. MARCO TEÓRICO	5
ANTECEDENTES	5
Evolución de la medicina personalizada	6
REVISIÓN DE LA LITERATURA PREVIA	6
Medicina personalizada en el tratamiento del cáncer	6
Fundamentos de la medicina personalizada en oncología	7
Evidencias de eficacia terapéutica mejorada mediante la personalización	8
Avances tecnológicos habilitadores de la medicina personalizada	13
Desafíos y consideraciones en la implementación de la medicina personalizada	16
3. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	17
Tipo de revisión	17
Criterios de inclusión y exclusión	18
Fuentes de información	18
Estrategia de búsqueda	18
4. PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS	18
Identificación de estudios	18
Evaluación de la calidad de los estudios	19
Extracción de datos	19
Manejo de la información:	20
5. ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE RESULTADOS	20
Análisis cualitativo	20
Evaluación de la validez y calidad de la evidencia	20
6. RESULTADOS	20
Tablas y figuras	22
7. DISCUSIÓN	25
8. CONCLUSIONES	25
9. BIBLIOGRAFÍA	27
10. ANEXOS	29

1. INTRODUCCIÓN

La medicina personalizada en el tratamiento del cáncer representa un avance significativo en la lucha contra esta enfermedad. Al contrario de los enfoques tradicionales, que se basan en protocolos generales, la medicina personalizada utiliza información genética, molecular y de otros biomarcadores para diseñar tratamientos específicos para cada paciente. Esta personalización permite diseñar terapias más precisas y efectivas, aumentando las posibilidades de éxito y minimizando los efectos secundarios.

Gracias a la medicina personalizada, hemos presenciado importantes avances en diversas áreas terapéuticas, incluidas las terapias dirigidas y la inmunoterapia. Las terapias dirigidas atacan las células cancerosas específicas al aprovechar las alteraciones genéticas o moleculares presentes en ellas, mientras que la inmunoterapia estimula el sistema inmunológico del paciente para combatir el cáncer de manera más efectiva.

Sin embargo, la medicina personalizada también enfrenta desafíos significativos. Uno de los principales obstáculos es el acceso igualitario a las pruebas genéticas y a las terapias personalizadas. Además, la interpretación de los datos genéticos y moleculares plantea barreras adicionales. En esta monografía exploraremos en profundidad el impacto de la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer, sus beneficios, desafíos y sus implicaciones clínicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo la medicina personalizada puede mejorar la efectividad de tratamiento en pacientes con cáncer?

JUSTIFICACIÓN

Esta monografía se enfoca en el impacto de la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer, una innovación crucial que individualiza las terapias basándose en las características genéticas y moleculares de cada paciente. Este enfoque promete mejorar significativamente la eficacia de los tratamientos oncológicos y reducir los efectos secundarios, lo que podría transformar el panorama actual de la oncología. Dado que el cáncer sigue siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial y los tratamientos tradicionales a menudo no son efectivos para todos los pacientes debido a la diversidad de los tumores, la medicina personalizada aborda esta limitación al permitir un tratamiento más preciso y adaptado a cada caso específico. Los avances en tecnologías de secuenciación y análisis genético han facilitado la identificación de biomarcadores predictivos de la respuesta a los tratamientos, ofreciendo nuevas oportunidades para mejorar los resultados clínicos. Esta monografía pretende proporcionar un recurso valioso para profesionales de la salud, investigadores y responsables de políticas sanitarias, fomentando una comprensión más profunda de cómo la medicina personalizada puede contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes y optimizar los recursos en los sistemas de salud.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar la eficacia de la medicina personalizada en el tratamiento y supervivencia de pacientes con cáncer

Objetivos específicos

1. Evaluar la evidencia disponible sobre la eficacia de la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer.
2. Identificar la importancia de los biomarcadores en la selección de tratamientos personalizados para pacientes con cáncer.

3. Describir los avances tecnológicos y metodológicos que han permitido la implementación de la medicina personalizada en oncología.
4. Reconocer los principales desafíos que enfrenta la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer.

HIPÓTESIS

La medicina personalizada aumenta la eficacia terapéutica y las tasas de supervivencia en pacientes oncológicos. Este efecto se logra mediante la adaptación de los tratamientos, basada en biomarcadores específicos y en la heterogeneidad tumoral.

2. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la proliferación descontrolada de células anormales, que pueden invadir tejidos adyacentes y diseminarse a otras partes del cuerpo mediante un proceso conocido como metástasis (Instituto Nacional del Cáncer [NCI], 2022). Esta patología puede originarse en prácticamente cualquier tejido del organismo, compuesto por billones de células, donde normalmente las células se dividen de manera ordenada para reemplazar a las que envejecen o se dañan. Sin embargo, cuando este mecanismo se altera, se generan células defectuosas que escapan a los controles fisiológicos, provocando así la formación de masas anormales denominadas tumores (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023).

Los tumores pueden ser benignos o malignos. Los benignos no invaden tejidos cercanos ni hacen metástasis, y generalmente no reaparecen tras su extirpación. Sin embargo, algunos pueden alcanzar un gran tamaño y comprometer estructuras vitales, como ocurre con ciertos tumores cerebrales. En cambio, los tumores malignos sí presentan capacidad invasiva y metastásica, lo cual representa el mayor peligro de esta enfermedad. Existen tipos de cáncer, como las leucemias, que no forman tumores sólidos, ya que afectan directamente a las células sanguíneas (NCI, 2022).

Evolución de la medicina personalizada

En el hospital o consultorios, lo que el médico busca es adaptar las prácticas comunes a prácticas específicas de acuerdo a información genómica del paciente. En un concepto más inclusivo, la medicina personalizada busca ser preventiva, personalizada, predictiva y articipativa, con esto en mente y con la ayuda de información y herramientas tecnológicas, el médico individualizará el cuidado de cada uno de sus pacientes.

El verdadero avance hacia la medicina personalizada comenzó en el siglo XX con el desarrollo de la genética moderna. Por ejemplo, el descubrimiento de la estructura del ADN por James Watson y Francis Crick fue un hito fundamental. Se reveló el código genético y se establecieron las bases para entender cómo las variaciones en la secuencia del ADN pueden influir en la salud y la enfermedad. También Gregor Mendel, a finales del siglo XIX, había sentado las bases de la genética con sus estudios sobre la herencia en plantas.

Otro acontecimiento importante del siglo XX fue el Proyecto Genoma Humano (PGH) fue un proyecto internacional de investigación científica con el objetivo de mapear y entender todos los genes del genoma humano. Iniciado en 1990 y completado en 2003, este proyecto marcó un punto de inflexión en la biología molecular y la medicina. La culminación del proyecto proporcionó una base de datos completa del genoma humano, que se convirtió en una herramienta crucial para identificar variaciones genéticas individuales que podrían estar asociadas con enfermedades.

REVISIÓN DE LA LITERATURA PREVIA

Medicina personalizada en el tratamiento del cáncer

La medicina personalizada, también conocida como medicina de precisión, ha emergido en las últimas décadas como un enfoque prometedor para optimizar la terapia oncológica ajustándola a las características individuales de cada paciente y de su tumor. Este paradigma se basa en el uso de pruebas diagnósticas moleculares y biomarcadores para identificar alteraciones genéticas o perfiles específicos del tumor, con el fin de seleccionar tratamientos dirigidos que maximicen la eficacia terapéutica y minimicen efectos adversos (Zhou et al., 2024). A diferencia de la estrategia tradicional de “talla única” en oncología, la medicina personalizada considera la variabilidad inter e intra-tumoral, el entorno biológico (por ejemplo, el microambiente

inmunitario) y factores del paciente (genética germinal, comorbilidades, estilo de vida), para diseñar planes de tratamiento a medida que aumenten las probabilidades de respuesta y supervivencia (Gambardella et al., 2020). Según Hanahan y Weinberg (2011), el cáncer es una enfermedad heterogénea y multifactorial en la cual las células tumorales adquieren múltiples capacidades (o “hallmarks”) para crecer y evadir controles normales. Esta complejidad biológica explica por qué tratamientos empíricos estándar muchas veces fracasan; en cambio, ajustar la terapia a las peculiaridades moleculares de cada tumor permite atacar las vías oncogénicas clave de ese cáncer en particular, logrando mejores resultados clínicos (Walton et al., 2022, citado en Lajmi et al., 2024).

Fundamentos de la medicina personalizada en oncología

El concepto de medicina personalizada en cáncer se consolidó gracias a hitos científicos como la secuenciación del genoma humano y el desarrollo de tecnologías “ómicas” (genómica, proteómica, transcriptómica). Los avances en la identificación de mutaciones que impulsan el desarrollo tumoral han permitido cambiar la forma en que se trata el cáncer (Zhou et al., 2024). Ahora, en lugar de basarse solo en el tipo y la ubicación del tumor, las decisiones terapéuticas se apoyan en las características moleculares específicas de cada caso. (Zhou et al., 2024). En la medicina personalizada oncológica, pruebas diagnósticas avanzadas (secuenciación génica del tumor, perfiles de expresión, inmunohistoquímica, etc.) se utilizan para determinar qué mutaciones, proteínas anómalas u otras características distintivas presenta el tumor de un paciente, para así guiar la selección del tratamiento más efectivo (Zhou et al., 2024). De este modo, cada paciente puede recibir la terapia que mejor se adapte a la biología de su enfermedad, maximizando la probabilidad de beneficio clínico y reduciendo tratamientos inútiles o tóxicos (Zhou et al., 2024).

Un elemento central de la medicina de precisión son los biomarcadores farmacogenómicos, los cuales incluyen variantes genéticas específicas o niveles anormales de ciertas proteínas tumorales que predicen respuesta a determinados fármacos (Zhou et al., 2024). Hasta 2018, la FDA había aprobado 355 biomarcadores de este tipo junto con 284 medicamentos asociados, muchos de ellos en oncología (Zhou et al., 2024). Estos biomarcadores permiten distinguir qué pacientes responderán o no a un fármaco dado, evitando exponer a tratamientos ineficaces a quienes no obtendrían beneficio, y ayudando también a prevenir reacciones

adversas graves optimizando la dosis según el perfil genético del paciente (Zhou et al., 2024). Por ejemplo, la presencia de mutaciones activadoras de EGFR en un cáncer de pulmón sugiere alta probabilidad de respuesta a inhibidores de EGFR, mientras que pacientes sin esa mutación no deberían recibir dichos fármacos por su escasa utilidad en ellos (Restrepo et al., 2023). La selección de tratamiento en base a biomarcadores constituye así el núcleo de la medicina personalizada, logrando tratamientos más efectivos y seguros al alinear la terapia con las vulnerabilidades específicas del tumor (Shiravand et al., 2022).

Además de optimizar la eficacia, la medicina personalizada busca preservar la calidad de vida reduciendo toxicidades innecesarias (Gambardella et al., 2020). Al administrar a cada paciente sólo aquellos fármacos con mayor probabilidad de actuar sobre su tumor, se evitan los efectos secundarios acumulativos de terapias “a ciegas” que quizá no tendrían efecto. En resumen, el objetivo principal de la medicina personalizada en cáncer es lograr tratamientos precisos y efectivos para subpoblaciones específicas de pacientes, definidos por las características moleculares de su enfermedad (Zhou et al., 2024). Esto ha implicado un cambio de paradigma en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos oncológicos: de modelos tradicionales basados en el tipo histológico de tumor, se ha pasado a modelos enfocados en la biología molecular individualizada, considerando redes de señalización globales y múltiples dianas terapéuticas en cada caso (Zhou et al., 2024).

Evidencias de eficacia terapéutica mejorada mediante la personalización

Numerosos estudios y desarrollos clínicos en las últimas dos décadas han demostrado que la personalización del tratamiento oncológico se traduce en mejores resultados clínicos para los pacientes, en términos de tasas de respuesta, control de la enfermedad e incluso supervivencia global en ciertos contextos. Un ejemplo paradigmático es el del cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) con alteraciones accionables: la identificación de mutaciones activadoras en genes como EGFR o translocaciones de ALK en subgrupos de estos tumores permitió el uso de inhibidores tirosina cinasa dirigidos, lo cual ha mejorado significativamente la sobrevida comparado con la quimioterapia convencional (Ferrara et al., 2020, citado en Gambardella et al., 2020). Ferrara y colaboradores evidenciaron que el uso de terapias dirigidas contra oncogenes impulsores específicos en el carcinoma pulmonar no microcítico (NSCLC),

como gefitinib u osimertinib en pacientes con mutaciones en el gen EGFR, o crizotinib en aquellos con reordenamientos en ALK, ha contribuido significativamente a prolongar la supervivencia global. Estos tratamientos se han consolidado como la estrategia terapéutica estándar en los casos que presentan dichas alteraciones moleculares. (Ferrara et al., 2020). Sin embargo, también señalan que solo una minoría de pacientes de NSCLC (~20–25%) alberga hoy mutaciones “accionables”, subrayando la necesidad de descubrir nuevas dianas moleculares para extender estos beneficios a una proporción mayor de pacientes (Ferrara et al., 2020).

En otros tipos de tumores sólidos también se han logrado avances notables. En cáncer de mama HER2-positivo, la introducción del anticuerpo trastuzumab (dirigido contra la proteína HER2 sobreexpresada) mejoró dramáticamente la supervivencia de las pacientes con esta subpoblación molecular, algo que no se observó en las pacientes HER2-negativas que recibían el mismo fármaco. Este caso clásico validó el concepto de terapias basadas en biomarcadores: únicamente las pacientes cuyo tumor expresa el biomarcador (HER2) obtienen beneficio del tratamiento dirigido y aquellos pacientes que no cuentan con este biomarcador se les evita una exposición sin utilidad. Del mismo modo, en cáncer colorrectal metastásico, la presencia de mutaciones en KRAS o NRAS en el tumor predice resistencia a los anticuerpos anti-EGFR (cetuximab, panitumumab); Gracias al desarrollo de pruebas moleculares, actualmente la administración de anticuerpos monoclonales se limita a pacientes con genes KRAS y NRAS en estado nativo (no mutado). Esta estrategia ha mejorado significativamente las tasas de respuesta en la población seleccionada, además de reducir efectos adversos en aquellos pacientes que, debido a su perfil genético, no habrían mostrado beneficio alguno con dicho tratamiento. (Gambardella et al., 2020). Estos ejemplos ilustran cómo la estratificación genómica y el uso de biomarcadores predictivos se traducen en tratamientos más eficaces y en mejoras de supervivencia en múltiples neoplasias.

Por otro lado, la irrupción de la inmunoterapia personalizada ha revolucionado el pronóstico de ciertos cánceres avanzados previamente considerados muy difíciles de tratar. Los inhibidores de puntos de control inmunitario (checkpoint inhibitors), como los anticuerpos anti-CTLA-4 (ipilimumab) y anti-PD-1/PD-L1 (nivolumab, pembrolizumab, etc.), han logrado respuestas duraderas e incluso curaciones en melanoma metastásico, cáncer de pulmón y otros tumores. El descubrimiento de las moléculas PD-1, PD-L1 y CTLA-4 como reguladores de la

respuesta inmune supresora representó un gran avance, y el bloqueo de estas vías con anticuerpos liberó el “freno” inmunológico permitiendo al sistema inmune atacar al tumor (Shiravand et al., 2022). Sin embargo, no todos los individuos tratados con inmunoterapia logran obtener una respuesta terapéutica efectiva. Se ha observado que únicamente entre el 20 % y el 40 % de quienes reciben inhibidores de puntos de control inmunológico presentan mejoras clínicas relevantes. Por el contrario, una proporción considerable de pacientes no manifiesta respuesta o lo hace de forma mínima. (Shiravand et al., 2022). Este hecho ha enfatizado la importancia de desarrollar biomarcadores predictivos en inmunoterapia, tales como la expresión de PD-L1 en el tumor, la carga mutacional tumoral (TMB) o la inestabilidad de microsatélites (IMS), que ayudan a identificar qué pacientes tienen mayor probabilidad de responder a estos tratamientos (Shiravand et al., 2022). En este sentido, un hito importante fue la aprobación por parte de la FDA del uso de pembrolizumab para tratar tumores con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-high), sin importar el tejido de origen. Fue la primera vez que se aprobó una terapia sin considerar el tipo de tumor, sino únicamente la presencia de un biomarcador genómico, estableciendo un precedente en la selección de estrategias terapéuticas. (Gambardella et al., 2020). Esto refuerza el principio central de la medicina personalizada: tratar el biomarcador (o la firma molecular) más que la localización tumoral per se, con el fin de obtener la máxima eficacia.

La terapia con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) es un ejemplo de inmunoterapia personalizada en cáncer. Este proceso implica la extracción de linfocitos T del paciente, que luego son modificados genéticamente en laboratorio mediante la inserción de un receptor quimérico (CAR). Este receptor confiere a las células T la capacidad de identificar de forma específica antígenos expresados en las células tumorales, permitiendo así una respuesta inmunitaria dirigida y personalizada. Tras expandir millones de estas células CAR-T, se infunden de nuevo al paciente, donde buscan y destruyen las células cancerosas que expresan el antígeno diana. Terapias CAR-T dirigidas contra CD19 han logrado remisiones sorprendentes (incluso curaciones) en leucemias y linfomas refractarios, demostrando el poder de personalizar el tratamiento al sistema inmunitario de cada paciente (National Cancer Institute, s.f.). Este enfoque ilustra cómo la medicina de precisión no solo aplica a fármacos convencionales, sino también a tratamientos vivos como células inmunes modificadas específicamente para el tumor de un individuo.

Otro ejemplo impactante proviene de estudios recientes con linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) adoptivos en cáncer de mama metastásico. Un ensayo piloto llevado a cabo por el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. (NCI) demostró que incluso tumores de mama avanzado, hormonalmente positivos (tradicionalmente considerados “fríos” o poco inmunogénicos), pueden responder a inmunoterapia personalizada basada en TILs (Rosenberg et al., 2022). En este estudio, se hizo una extracción de linfocitos T infiltrantes de las metástasis de cada paciente y se expandieron en laboratorio, posteriormente tras quimiocondicionamiento se re-infundieron al mismo paciente. Los resultados mostraron remisiones tumorales en 3 de 6 mujeres tratadas, incluyendo respuestas completas mantenidas por años en pacientes que habían agotado todas las terapias convencionales. Esto sugiere que una proporción importante de pacientes (67% en ese estudio) puede montar una respuesta inmune antitumoral aprovechable para terapia, y que la transferencia adoptiva de esos linfocitos seleccionados puede lograr regresiones incluso en cánceres metastásicos resistentes (NIH, 2022). Los hallazgos desmienten la creencia de que ciertos subtipos de tumor no son vulnerables a inmunoterapia y que con abordajes personalizados (seleccionando linfocitos específicos contra mutaciones propias del tumor de cada paciente) es posible obtener control de la enfermedad.

En una tomografía (Figura 1, anexos) se observan los resultados de recibir terapia personalizada con linfocitos TIL. Las flechas muestran múltiples lesiones tumorales en la pared torácica y el hígado antes del tratamiento. Tras la inmunoterapia, las lesiones desaparecieron por completo (panel de la derecha), logrando una remisión completa mantenida por más de cinco años (NIH, 2022). Este caso ilustra el potencial de la medicina personalizada para prolongar la supervivencia e incluso curar a pacientes con enfermedad metastásica mediante estrategias individualizadas cuando las terapias estándar han fallado.

Si bien en muchos tumores la medicina personalizada ha conllevado mejoras significativas, es importante saber que no todos los cánceres han alcanzado aún avances significativos. Por ejemplo, en cáncer de páncreas o glioblastoma multiforme (tumores con biología muy compleja y menos comprendida) la medicina de precisión no ha logrado aumentos significativos en la supervivencia a 5 años (Gambardella et al., 2020). En estos tipos de cáncer, no se han identificado claramente las alteraciones moleculares responsables del desarrollo tumoral, y además presentan una gran diversidad dentro del mismo tumor. Esto ha dificultado

encontrar tratamientos específicos y eficaces, por lo que todavía tienen un mal pronóstico con las terapias actuales. Estas diferencias muestran que la medicina personalizada ha sido más útil en los casos donde ya se conocen los mecanismos moleculares que causan el cáncer (permitiendo terapias dirigidas exitosas), mientras que constituyen un desafío pendiente aquellos tumores “huérfanos” de dianas conocidas, en los cuales la investigación continúa para descifrar su biología y descubrir puntos vulnerables que explotar terapéuticamente (Gambardella et al., 2020).

En resumen, la evidencia acumulada indica firmemente que alinear el tratamiento con las características moleculares del tumor incrementa la eficacia terapéutica y puede mejorar la supervivencia en múltiples escenarios oncológicos. Los pacientes tratados con este enfoque tienden a obtener mayores tasas de respuesta y remisiones más duraderas, también en ciertos casos previamente incurables se han alcanzado supervivencias prolongadas o curación. Esto valida la hipótesis de que la medicina personalizada aumenta la efectividad terapéutica y las tasas de supervivencia mediante tratamientos basados en biomarcadores específicos y adaptados a la heterogeneidad tumoral de cada individuo.

Biomarcadores tumorales y heterogeneidad

Los biomarcadores tumorales son sustancias producidas por el cuerpo o el tumor que ayudan a identificar la existencia de cáncer. Se utilizan para diagnosticar la enfermedad, predecir su comportamiento, anticipar si un tratamiento funcionará y realizar un seguimiento del paciente a largo plazo. Estas moléculas tienen presencia en sangre, tejidos tumorales, entre otros fluidos (Kumari et al., 2022). Un ejemplo, el antígeno prostático específico (PSA) usado en el control del cáncer de próstata.

Actualmente, el desarrollo de nuevos biomarcadores se ve impulsado por tecnologías como la transcriptómica, proteómica y genómica, permitiendo una caracterización más precisa del perfil molecular de cada paciente. El uso de estos marcadores permite diseñar tratamientos personalizados que optimizan la efectividad terapéutica y reducen los efectos secundarios.

La heterogeneidad tumoral se refiere a las diferencias genéticas, epigenéticas y fenotípicas que pueden existir dentro de un mismo tumor (heterogeneidad intratumoral) o entre

distintos tumores de un mismo paciente (heterogeneidad intertumoral). Esta variabilidad representa un reto significativo en el tratamiento oncológico, ya que células con distintos perfiles pueden responder de manera desigual a las terapias, facilitando la resistencia y progresión de la enfermedad (López-Lázaro, 2023).

Las células del entorno que rodea al tumor pueden influir en su diversidad biológica, favoreciendo el desarrollo de múltiples variantes celulares a medida que el cáncer progresa. Este fenómeno subraya la necesidad de herramientas diagnósticas más precisas, como la biopsia líquida, que permiten detectar alteraciones genéticas en tiempo real a partir del ADN tumoral circulante. Entender esta diversidad biológica resulta clave para desarrollar terapias específicas que puedan atacar diferentes subtipos celulares dentro del mismo tumor (Rashid et al., 2023).

Avances tecnológicos habilitadores de la medicina personalizada

El rápido progreso tecnológico ha sido un factor determinante para hacer viable la medicina personalizada en cáncer. En particular, la secuenciación masiva de nueva generación (NGS) ha revolucionado la capacidad de caracterizar tumores de forma integral y asequible. A diferencia de la secuenciación tradicional de Sanger, las plataformas NGS permiten analizar simultáneamente cientos de genes o incluso el exoma/genoma completo de un tumor, identificando múltiples mutaciones en un solo estudio y en un periodo corto (Satam et al., 2023, citado en Zalis et al., 2024). Gracias a estos avances tecnológicos, fue posible desarrollar proyectos como The Cancer Genome Atlas (TCGA), los cuales permitieron identificar patrones genéticos repetitivos en múltiples formas de cáncer. (Zalis et al., 2024). Actualmente, el uso de la secuenciación genómica a través de tecnologías como NGS (Next Generation Sequencing) se ha convertido en una herramienta clave en el diagnóstico del cáncer avanzado (Mateo et al., 2022, citado en Zalis et al., 2024). Cada vez más pacientes se someten a estudios que analizan múltiples genes o incluso todo el exoma para identificar mutaciones que puedan guiar el tratamiento. Esto ha transformado significativamente el enfoque en oncología. Por ejemplo, en cáncer de pulmón metastásico, es común evaluar genes como EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET y RET para definir la terapia inicial más adecuada. Asimismo, en cáncer de mama metastásico se examina el gen PIK3CA para decidir si se pueden usar inhibidores de PI3K, y en cáncer de ovario se analiza BRCA1/2 para considerar el uso de inhibidores PARP.

Toda esta información molecular ayuda a seleccionar tratamientos específicos que se ajustan a las características genéticas particulares de cada tumor (Zalis et al., 2024). Además, NGS también permite medir factores como la carga mutacional total (TMB), que, como ya se ha señalado, puede predecir la eficacia de la inmunoterapia en algunos casos (Zalis et al., 2024).

Un avance relacionado es el auge de la biopsia líquida, que mediante técnicas de secuenciación de ADN circulante (cfDNA) y otras moléculas permite analizar el tumor de forma mínimamente invasiva a partir de una muestra de sangre. La biopsia líquida está facilitando el monitoreo dinámico de la enfermedad (detectando mutaciones de resistencia emergentes antes de que haya progresión clínica), la detección temprana de recaídas e incluso el screening de cáncer en poblaciones asintomáticas mediante paneles de múltiples cánceres (Gambardella et al., 2020). Por ejemplo, ya existen tests sanguíneos capaces de identificar fragmentos de ADN tumoral con mutaciones específicas meses antes de que un escáner detecte la recaída, lo que permite intervenir oportunamente cambiando de terapia. Tecnologías emergentes como la fragmentómica –que analiza los fragmentos de ADN y ARN liberados por células tumorales en fluidos corporales– prometen aportar aún más información fina sin necesidad de biopsias tisulares (Medina et al., 2023, citado en Zalis et al., 2024). Estas herramientas permiten identificar alteraciones moleculares del cáncer desde etapas tempranas y monitorear en tiempo real cómo responde el paciente a la terapia, lo cual ha transformado la forma en que se adapta el tratamiento de manera continua y específica para cada caso (Zalis et al., 2024). Los fragmentos de cfDNA analizados mediante herramientas avanzadas (ej. la herramienta “Fragile”) permiten cuantificar la carga tumoral y evaluar respuesta sin recurrir a biopsias repetidas.

Por otra parte, avances en biotecnología y terapias avanzadas están ampliando el repertorio de opciones personalizadas. La terapia génica y la edición genética CRISPR representan la frontera de la medicina personalizada en cáncer. CRISPR/Cas9, descubierta en 2012, permite realizar cortes precisos en secuencias de ADN diana, ofreciendo la posibilidad de inactivar oncogenes o reparar genes supresores de tumor directamente en células del paciente (Chehelgerdi et al., 2024). Aunque su uso clínico aún se encuentra mayormente en fase experimental, ya hay ensayos en curso aplicando CRISPR para editar células T del paciente –por ejemplo eliminando el gen PD-1 de linfocitos para evitar la inhibición inmune, o insertando

receptores nuevos— con el fin de potenciar la eficacia de células CAR-T frente a cánceres resistentes (Chehelgerdi et al., 2024). También se están explorando aplicaciones de la tecnología CRISPR para tratar el cáncer, enfocándose en desactivar genes que promueven el desarrollo tumoral. Por ejemplo, al eliminar el gen MYC en modelos experimentales de linfoma, se logró disminuir significativamente el crecimiento del tumor, lo que abre la posibilidad de aplicar enfoques similares en humanos (Chehelgerdi et al., 2024). No obstante, aún existen obstáculos importantes, como lograr una entrega eficiente y segura de estas herramientas al tejido canceroso, así como evitar efectos secundarios no deseados. Por ello, se están diseñando métodos avanzados de transporte, como vectores virales modificados y nanopartículas lipídicas, con el objetivo de dirigir la edición genética específicamente a las células malignas (Chehelgerdi et al., 2024). Si estas limitaciones se superan, CRISPR podría permitir terapias personalizadas capaces de corregir mutaciones clave o potenciar el sistema inmune del paciente, abordando el cáncer desde su base genética.

Otro avance prometedor en el ámbito tecnológico es la incorporación de inteligencia artificial (IA) y aprendizaje automático en la investigación y tratamiento del cáncer. Dado el volumen masivo de información disponible —como secuencias genéticas completas, historiales médicos digitales e imágenes clínicas—, la IA se ha vuelto útil para identificar patrones complejos que escapan al análisis convencional. Por ejemplo, modelos de deep learning son capaces de interpretar imágenes histológicas para detectar señales sutiles asociadas a mutaciones específicas o a un determinado pronóstico, lo que los convierte en posibles biomarcadores digitales. A su vez, estos algoritmos se emplean para anticipar la eficacia de ciertos medicamentos, combinando datos moleculares del tumor con información farmacológica previamente registrada (Zhou et al., 2024).

La implementación de tecnologías como la inteligencia artificial, está impulsando una nueva etapa en la oncología personalizada. Gracias a esto, es posible tomar decisiones clínicas más ajustadas, como elegir el tratamiento más adecuado, definir la frecuencia de los controles o combinar terapias de manera más efectiva, todo a partir del análisis detallado de la información clínica y molecular del paciente (Restrepo et al., 2023). Aunque esta tecnología aún está en fase de evolución, su impacto potencial es grande, ya que permite diseñar estrategias terapéuticas

ajustadas a las particularidades de cada individuo, optimizando así los resultados del tratamiento.

Desafíos y consideraciones en la implementación de la medicina personalizada

A pesar de los avances de la medicina personalizada en oncología, su implementación generalizada enfrenta diversos desafíos. Uno de los más relevantes es la heterogeneidad intratumoral, que favorece la aparición de subclones resistentes al tratamiento, lo que puede derivar en recaídas. Este fenómeno ha sido documentado, por ejemplo, en cáncer de pulmón con mutaciones en EGFR y en tumores hormonodependientes como el de mama o próstata (Gambardella et al., 2020). Para abordarlo, se requieren estrategias como combinaciones terapéuticas, seguimiento molecular continuo y terapias adaptativas, aunque su aplicación clínica conlleva mayor complejidad.

Adicionalmente, algunos tumores carecen de dianas terapéuticas claras, como ocurre en ciertos sarcomas o en el cáncer de páncreas, lo cual limita las opciones actuales. Esto exige una comprensión más profunda de su biología y la mejora de los diseños de ensayos clínicos, especialmente en poblaciones con mutaciones raras. Modelos alternativos como los ensayos basket o adaptativos han emergido como soluciones, pero la generación de evidencia robusta sigue siendo limitada (Lajmi et al., 2024).

También existen barreras económicas y de acceso. Las terapias dirigidas, la secuenciación genómica avanzada y los tratamientos como CAR-T tienen costos elevados, dificultando su adopción en regiones con menos recursos. Esta desigualdad se ve agravada por la falta de políticas nacionales claras, lo que genera brechas en el acceso a pruebas y terapias personalizadas incluso entre países desarrollados (Mariotto et al., 2020, citado en Lajmi et al., 2024; Lajmi et al., 2024).

La infraestructura técnica y educativa también representa un obstáculo. Es fundamental contar con profesionales formados en genética y bioinformática, además de disponer de laboratorios con tecnología avanzada y equipos multidisciplinarios encargados del análisis molecular. El escaso dominio de conceptos genéticos por parte del personal médico y las dificultades para comprender los informes derivados de la secuenciación genómica siguen

siendo barreras importantes para que estas tecnologías se utilicen de forma generalizada en oncología (Lajmi et al., 2024).

Además, deben contemplarse factores regulatorios y éticos. Normativas como el GDPR en Europa pueden limitar el intercambio de datos genómicos entre instituciones, lo cual representa un obstáculo para el avance colaborativo en medicina de precisión (Bernier et al., 2023, citado en Lajmi et al., 2024).

En conjunto, superar estos desafíos implica no solo avances científicos, sino también reformas en sistemas de salud, financiamiento, educación médica y regulación, promoviendo un enfoque equitativo y sostenible para consolidar la medicina personalizada como estándar de atención oncológica (Lajmi et al., 2024).

3. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Tipo de revisión

Esta investigación se basa en una revisión narrativa, ya que tiene un enfoque descriptivo y general del impacto de la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer. Esta revisión nos permite integrar diferentes tipos de estudios, informes científicos y artículos académicos, analizando avances recientes, aplicaciones clínicas y desafíos actuales de la medicina personalizada sin aplicar criterios estrictos de selección como en una revisión sistemática.

Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios incluidos en esta revisión cumplieron los siguientes criterios:

- Año de publicación: se consideraron artículos publicados entre los años 2019 y 2025.
- Idioma: se incluyeron únicamente estudios en español e inglés.
- Tipo de estudio: se revisaron artículos científicos, revisiones bibliográficas y páginas oficiales reconocidas por su rigurosidad académica.
- Calidad metodológica: se seleccionaron estudios publicados en revistas científicas indexadas y con respaldo académico reconocido.

Se excluyeron fuentes no académicas, artículos sin respaldo científico o que no abordaran específicamente el cáncer o la medicina personalizada.

Fuentes de información

Las principales fuentes utilizadas para esta revisión fueron artículos científicos y recursos institucionales obtenidos de PubMed, NIH (National Institutes of Health) y American Cancer Society.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda de literatura se llevó a cabo utilizando combinaciones de palabras clave como: “medicina personalizada y cáncer”, “terapia dirigida en oncología”, “inmunoterapia personalizada”, “biomarcadores y tratamiento del cáncer” y “genómica y cáncer”.

4. PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Identificación de estudios

Para identificar los estudios relevantes, se realizó una búsqueda inicial en diversas bases de datos científicas y páginas oficiales, utilizando combinaciones de palabras clave como “*medicina personalizada y cáncer*”, “*terapia dirigida*”, “*biomarcadores en oncología*” e “*inmunoterapia personalizada*”. En el proceso de preselección, se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos para determinar su pertinencia con los objetivos de la investigación. Posteriormente, se realizó una lectura completa de los textos seleccionados para confirmar su inclusión definitiva.

Evaluación de la calidad de los estudios

Este estudio aplicó la herramienta AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews), que está diseñada específicamente para evaluar revisiones sistemáticas y narrativas. Esta herramienta consta de 16 ítems que analizan aspectos como la formulación de la pregunta, la exhaustividad de la búsqueda, la selección de estudios, la evaluación del riesgo de sesgo, la presentación de resultados y la declaración de conflictos de interés.

Se adaptó AMSTAR 2 a los artículos de tipo revisión narrativa incluidos, aplicando los ítems relevantes al tipo de estudio. Los resultados de esta evaluación permitieron clasificar los estudios según su nivel de calidad metodológica (alta, media o baja), lo cual facilitó una interpretación más crítica de la evidencia utilizada. Estos resultados fueron plasmados en una tabla de Excel.

Extracción de datos

La extracción de los datos se llevó a cabo mediante una ficha estructurada en la que se registraron los siguientes elementos de cada estudio:

- Autores y año de publicación
- Título del estudio
- Objetivo principal
- Tipo y diseño del estudio
- Población de estudio
- Intervenciones evaluadas
- Resultados principales relacionados con el uso de la medicina personalizada en el tratamiento del cáncer

Manejo de la información:

Toda la información recopilada fue organizada y almacenada utilizando una hoja de cálculo de Excel, lo cual permitió sistematizar los datos y facilitar la comparación de hallazgos entre los diferentes estudios seleccionados.

5. ANÁLISIS Y SÍNTESIS DE RESULTADOS

Análisis cualitativo

Se realizó un análisis cualitativo de los estudios incluidos. Se identificaron y compararon los hallazgos más relevantes de cada fuente, agrupándolos por temas comunes como: terapias dirigidas, inmunoterapia personalizada, impacto clínico, avances genómicos y desafíos actuales.

Evaluación de la validez y calidad de la evidencia

Se evaluó la claridad en la metodología, controles adecuados, consistencia en los resultados y la aplicabilidad de los hallazgos a distintas poblaciones.

6. RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la revisión bibliográfica evidencian que la medicina personalizada en oncología ha generado mejoras significativas en la efectividad terapéutica y en la supervivencia de los pacientes con cáncer. Diversos estudios incluidos en esta monografía documentan cómo la integración de biomarcadores, el uso de tecnologías de secuenciación avanzada y la implementación de terapias inmunológicas personalizadas han transformado el enfoque tradicional del tratamiento del cáncer.

Las terapias específicas, como los inhibidores de tirosina quinasa utilizados en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico con mutaciones en los genes EGFR o ALK, han evidenciado una mejora significativa en la supervivencia global frente a los resultados obtenidos con la quimioterapia tradicional.(Ferrara et al., 2020, citado en Gambardella et al., 2020). De igual forma, la inmunoterapia basada en biomarcadores como PD-L1, TMB o inestabilidad de microsatélites ha sido fundamental para seleccionar a los pacientes que pueden beneficiarse de inhibidores de puntos de control inmunológico (Shiravand et al., 2022).

En cáncer de mama HER2-positivo, el uso de terapias dirigidas como trastuzumab ha mejorado sustancialmente la supervivencia y la tasa de respuesta, validando el valor clínico de los biomarcadores en la estratificación terapéutica. Además, estudios recientes sobre inmunoterapia adoptiva con células TIL o CAR-T han mostrado respuestas duraderas incluso en casos metastásicos refractarios, lo cual refuerza el potencial de las estrategias individualizadas (NIH, 2022).

Desde el punto de vista tecnológico, herramientas como la secuenciación de nueva generación (NGS) han facilitado la identificación de alteraciones genómicas accionables en más del 50 % de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado, estas terapias específicas en algunos casos, lograron duplicar la supervivencia libre de progresión en comparación con los tratamientos empíricos (Restrepo et al., 2023). Además, se ha observado un impacto creciente

de tecnologías innovadoras como la biopsia líquida y la inteligencia artificial, las cuales facilitan el seguimiento dinámico de la evolución tumoral y permiten una personalización aún más precisa del abordaje terapéutico.

Sin embargo, se observaron limitaciones importantes en tumores con alta heterogeneidad molecular o escasas dianas conocidas, como el cáncer de páncreas o el glioblastoma. La medicina personalizada no ha tenido grandes avances en casos como estos, lo cuál indica la importancia de seguir investigando y desarrollando nuevas dianas terapéuticas (Gambardella et al., 2020).

En conjunto, los resultados apoyan la hipótesis planteada: la medicina personalizada incrementa la eficacia terapéutica y mejora las tasas de supervivencia mediante tratamientos adaptados a biomarcadores específicos y a la heterogeneidad tumoral.

Tablas y figuras

Tabla 1. Evaluación AMSTAR 2

Ítems AMSTAR 2	Gamba. (2020)	Lamji (2024)	Restrepo (2023)	Shiravand (2022)	Zalis (2024)	Zhou (2024)	Chehelgerdi (2024)
1. ¿La revisión tiene una pregunta clara y definida?	Si	Sí	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿Se utilizó una estrategia de búsqueda adecuada?	Si, pero no muy detallado	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Si
3. ¿Se describió el proceso de selección de estudios?	No	No	No	No	No	No	Si
4. ¿Evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos?	No	No	No	No	No	No	Se menciona
5. ¿Explicaron los métodos de síntesis de resultados?	Si, descriptivo	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Cumplimiento parcial	Si
6. ¿Identificaron fuentes de financiamiento/conflictos de interés?	Si	Sí	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿Proveen interpretación y limitaciones claras?	Si	Sí	Si	Si	Si	Si	Si

Tabla 2. Nivel de calidad según AMSTAR 2

Artículo	Nivel de calidad según AMSTAR 2 (versión adaptada)
Gambardella et al. (2020)	Media-Alta – Buena revisión, aunque no sistemática y no se menciona mucho en métodos.
Lajmi et al. (2024)	Media – Enfocada en políticas, muy útil, aunque no hay estructura metodológica clara.
Restrepo et al. (2023)	Media – Interesante y actualizada, pero falta rigor sistemático.
Shiravand et al. (2022)	Media – Aporta datos importantes pero sin marco metodológico.
Zalis et al. (2024)	Media – Muy informativa, pero no explica cómo eligieron la literatura.
Zhou et al. (2024)	Media – Didáctica y útil, aunque no aplicó proceso sistemático.
Chehelgerdi et al. (2024)	Alta – La más cercana a revisión sistemática: incluye metodología, limitaciones y fuentes.

Tabla 3. Ficha de extracción de datos

#	Autores	Título	Año	Tipo / diseño de estudio	Intervenciones o temas evaluados	Resultados destacados	Conclusiones principales
1	Gambardella V. et al.	Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy	2020	Revisión narrativa	Terapias dirigidas, inmunoterapia, companion-diagnostics y farmacogenómica	Compilación de ensayos fase I-III que muestran ↑ supervivencia global y ↓ toxicidad cuando la selección del fármaco se basa en perfiles moleculares	La medicina personalizada ya aporta beneficios clínicos tangibles y se encamina a convertirse en estándar terapéutico en múltiples tumores
2	Hanahan D., Weinberg R.	Hallmarks of Cancer: The Next Generation	2011	Artículo conceptual / revisión	Marco teórico de 10 capacidades biológicas del cáncer	Amplía los 6 “hallmarks” originales a 8 + 2 características habilitadoras, ofreciendo un lenguaje común para el diseño de terapias dirigidas	Proporciona la base conceptual para identificar nuevas dianas y personalizar tratamientos oncológicos
3	Lajmi N. et al.	Challenges and Solutions to System-Wide Use of Precision Oncology	2024	Revisión de alcance y propuesta de hoja de ruta	Despliegue a gran escala de oncología de precisión (infraestructura digital, workforce, reembolso)	Identifica barreras técnicas, regulatorias y económicas; propone herramientas mínimas esenciales (plataformas NGS unificadas, CDS, QA/ethics framework)	La adopción sistémica exige soluciones integradas de datos, formación y políticas de pago basadas en valor
4	National Cancer Institute	T-Cell Transfer Therapy – Immunotherapy	2022	Ficha informativa	TIL y CAR-T autólogos (procedimiento, indicaciones, ensayos)	Resume tasas de respuesta altas en neoplasias hematológicas y evidencia emergente en tumores sólidos; describe proceso de recolección-expansión-infusión	La transferencia de linfocitos es una estrategia personalizada prometedora con beneficios duraderos en ciertos pacientes, aún en fase de optimización
5	NIH News Release	NIH Study Advances Personalized Immunotherapy for Metastatic Breast Cancer	2022	Comunicado de fase II (ensayo abierto)	Terapia adoptiva de células T específicas de neoantígenos	En una cohorte de 28 pacientes, 6 lograron regresiones significativas (1 respuesta completa mantenida > 5 años)	Demuestra la factibilidad y el potencial de ACT personalizada en carcinomas epiteliales avanzados, requiriendo estudios controlados mayores

6	Restrepo J. C. et al.	Advances in Genomic Data and Biomarkers: Revolutionizing NSCLC Diagnosis and Treatment	2023	Revisión narrativa	Biomarcadores genómicos (EGFR, ALK, KRAS-G12C, TMB, ctDNA)	Documenta que paneles NGS multigénicos mejoran la tasa de mutaciones accionables detectadas (> 50 %) y duplican supervivencia libre de progresión frente a quimioterapia indiscriminada	Los biomarcadores redefinen la estratificación terapéutica en NSCLC, consolidando la medicina personalizada en la práctica clínica
7	Shiravand Y. et al.	Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Therapy	2022	Revisión sistemática breve	Anticuerpos anti-PD-1/PD-L1 y CTLA-4 en distintos tumores	Metaanálisis muestran ↑ supervivencia global de 10-20 % vs. quimioterapia estándar; destaca eventos adversos inmunomediados (≈15 % grado ≥3)	Los ICI son un hito terapéutico, pero requieren biomarcadores y manejo de toxicidad para optimizar beneficio-riesgo
8	Zalis M. et al.	Next-Generation Sequencing Impact on Cancer Care	2024	Revisión narrativa	Aplicaciones, limitaciones y futuro de NGS	Sintetiza evidencia de NGS en diagnóstico, pronóstico y guías terapéuticas; señala desafíos de calidad de muestra, costos y fragmentómica emergente	El NGS es piedra angular de la oncología de precisión, pero su adopción plena depende de mejoras operativas y evaluación costo-efectiva
9	Zhou Y. et al.	Review of Personalized Medicine and Pharmacogenomics of Anti-Cancer Compounds and Natural Products	2024	Revisión narrativa	Farmacogenómica de fármacos y fitocompuestos anticáncer	Resume cómo variantes en CYP, EGFR, ALK y transportadores condicionan eficacia/toxicidad; incluye IA y multi-ómica para selección de terapias	La farmacogenómica es esencial para adaptar tratamientos y descubrir nuevos compuestos, consolidando la medicina personalizada oncológica
10	Chehelgerdi M. et al.	Comprehensive Review of CRISPR-Based Gene Editing: Mechanisms, Challenges, and Applications in Cancer Therapy	2024	Revisión exhaustiva	CRISPR/Cas9, base-/prime-editing, delivery in vivo/ex vivo	Detalla éxitos preclínicos (corrección KRAS, PD-1-edited T cells) y primeros ensayos clínicos; identifica riesgos off-target y dilemas éticos	CRISPR tiene potencial transformador para terapias oncológicas personalizadas, pero requiere mejoras de precisión y marcos regulatorios robustos

7. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta revisión respaldan la hipótesis inicial de que la medicina personalizada mejora la eficacia terapéutica y la supervivencia en pacientes con cáncer (Gambardella et al., 2020; Zhou et al., 2024). Se evidenció que el uso de biomarcadores específicos y tecnologías como la secuenciación genómica permite seleccionar tratamientos más precisos y efectivos (Restrepo et al., 2023; Zalis et al., 2024). Esto ha sido especialmente evidente en cánceres como el de pulmón no microcítico, mama HER2-positivo y ciertos linfomas tratados con terapias CAR-T (Ferrara et al., 2020, citado en Gambardella et al., 2020; National Cancer Institute, 2022).

Asimismo, se resaltó la relevancia de la inmunoterapia individualizada, junto con el aporte de tecnologías emergentes como la biopsia líquida y la inteligencia artificial para el monitoreo continuo y la optimización del abordaje terapéutico (Gambardella et al., 2020; Zhou et al., 2024; Zalis et al., 2024). Sin embargo, también se identificaron limitaciones importantes como: la falta de avances en tumores con alta heterogeneidad molecular (por ejemplo, cáncer de páncreas o glioblastoma), y barreras económicas y tecnológicas que dificultan su aplicación generalizada (Gambardella et al., 2020; Lajmi et al., 2024).

Aunque los enfoques personalizados han revolucionado el tratamiento oncológico, su adopción generalizada aún depende de superar barreras estructurales. Para que estos avances beneficien a una mayor proporción de pacientes, es indispensable impulsar nuevas líneas de investigación, adaptar los sistemas sanitarios y formular estrategias que garanticen su disponibilidad de manera justa y duradera (Lajmi et al., 2024).

8. CONCLUSIONES

El desarrollo de la medicina personalizada en oncología representa un cambio trascendental en la forma de enfrentar el cáncer. Adaptar el tratamiento a la biología específica de cada tumor y de cada paciente ha permitido alcanzar niveles de eficacia terapéutica sin precedentes en múltiples contextos, incrementando las tasas de respuesta y prolongando la supervivencia, a la vez que se reducen toxicidades innecesarias. La hipótesis de trabajo de que “la medicina personalizada aumenta la eficacia terapéutica y las tasas de supervivencia mediante tratamientos basados en biomarcadores y en la heterogeneidad tumoral” se ve respaldada por

abundante evidencia científica: desde los éxitos de las terapias dirigidas por mutaciones (EGFR, ALK, HER2, BRAF, etc.) que han mejorado la supervivencia en cáncer de pulmón, mama, melanoma y otros; pasando por el rol de biomarcadores genómicos e inmunológicos para guiar el uso óptimo de inmunoterapias revolucionarias; hasta casos de inmunoterapia celular personalizada logrando remisiones completas en pacientes metastásicos refractarios. La comprensión y abordaje de la heterogeneidad tumoral ha sido clave: al identificar subpoblaciones de pacientes más homogéneas, se han podido diseñar estrategias terapéuticas más efectivas para cada subgrupo, contrastando con el abordaje uniforme del pasado.

A la par, las innovaciones tecnológicas como la secuenciación de nueva generación, la biopsia líquida, la edición génica y la inteligencia artificial continúan ampliando el horizonte de lo posible en medicina de precisión, permitiendo diagnósticos más finos, monitoreo en tiempo real de la evolución tumoral y el diseño de terapias completamente nuevas ajustadas al mapa molecular de la enfermedad de cada individuo. El futuro de la oncología apunta a ser cada vez más personalizado y dinámico, con tratamientos que se ajusten continuamente conforme el tumor y el paciente cambian con el tiempo (Zalis et al., 2024).

No obstante, como se ha discutido, quedan retos importantes por resolver para la adopción generalizada de este modelo: se necesita investigación constante para descubrir nuevas dianas y biomarcadores en cánceres difíciles; deben establecerse sistemas de salud capaces de costear y proveer equitativamente estas intervenciones de alta complejidad; y es imprescindible educar y coordinar a todos los actores del proceso (médicos, pacientes, gestores) para realizar una implementación segura, ética y eficiente (Lajmi et al., 2024). Abordar estos desafíos determinará qué tanto se cumpla la promesa de la medicina personalizada de transformar el cáncer en una enfermedad manejable a largo plazo, donde cada paciente reciba el tratamiento adecuado en el momento adecuado, maximizando sus oportunidades de curación o control prolongado con una buena calidad de vida. En conclusión, el marco teórico y la evidencia actual sustentan que la medicina personalizada, apoyada en biomarcadores específicos y en la comprensión de la heterogeneidad tumoral, es un camino eficaz para mejorar los resultados terapéuticos en oncología, inaugurando una era de tratamientos más racionales y esperanzadores para los pacientes con cáncer.

9. BIBLIOGRAFÍA

Gambardella, V., Tarazona, N., Cejalvo, J. M., et al. (2020). Personalized Medicine: Recent Progress in Cancer Therapy. *Cancers*, 12(4), 1009.

<https://doi.org/10.3390/cancers12041009>

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Lajmi, N., Alves-Vasconcelos, S., Tsiachristas, A., et al. (2024). Challenges and solutions to system-wide use of precision oncology as the standard of care paradigm. *Cambridge Prisms: Precision Medicine*, 1(1), e1. <https://doi.org/10.1017/pcm.2024.1>

National Cancer Institute (NCI). (2022). T-cell Transfer Therapy - Immunotherapy. Retrieved from <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy/t-cell-transfer-therapy>

NIH – National Cancer Institute. (2022). NIH study advances personalized immunotherapy for metastatic breast cancer (News Release, Feb 1, 2022). Retrieved from <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-study-advances-personalized-immunotherapy-metastatic-breast-cancer>

Restrepo, J. C., Dueñas, D., Corredor, Z., & Liscano, Y. (2023). Advances in Genomic Data and Biomarkers: Revolutionizing NSCLC Diagnosis and Treatment. *Cancers*, 15(13), 3474. <https://doi.org/10.3390/cancers15133474>

Shiravand, Y., Khodadadi, F., Kashani, S. M. A., et al. (2022). Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Therapy. *Current Oncology*, 29(5), 3044–3060. <https://doi.org/10.3390/curroncol29050247>

Zalis, M., Veloso, G. G. V., Aguiar, P. N., et al. (2024). Next-generation sequencing impact on cancer care: applications, challenges, and future directions. *Frontiers in Genetics*, 15, 1420190. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1420190>

Zhou, Y., Peng, S., Wang, H., Cai, X., & Wang, Q. (2024). Review of Personalized Medicine and Pharmacogenomics of Anti-Cancer Compounds and Natural Products. *Genes*, 15(4), 468. <https://doi.org/10.3390/genes15040468>

Chehelgerdi, M., Chehelgerdi, M., Khorramian-Ghahfarokhi, M., et al. (2024). Comprehensive review of CRISPR-based gene editing: mechanisms, challenges, and applications in cancer therapy. *Molecular Cancer*, 23(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01925-5>

10. ANEXOS

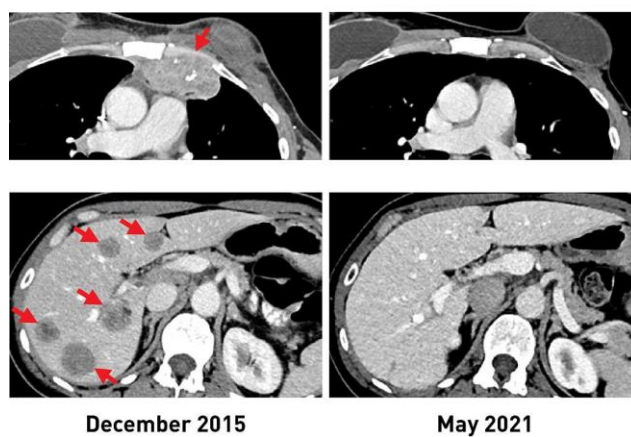


Figura 1. A woman with breast cancer had metastatic lesions in her chest wall (top, left) and liver (bottom, left). National Cancer Institute. 2022