



REVOLUCIONANDO LA ESTABILIZACIÓN DE BIOMARCADORES

El progreso de la tecnología biomédica aplicada al cuidado de la salud está permitiendo alcanzar gradualmente un objetivo largamente anhelado: la medicina personalizada. Este enfoque revolucionario adapta los tratamientos teniendo en cuenta las variaciones individuales de cada paciente, posibilitando terapias más precisas y efectivas para abordar las enfermedades de forma específica.

FERNANDO MARTÍN DE LARA,
CEO de 300K Solutions S.L.

El requisito fundamental para poder llevar a cabo terapias de medicina personalizada, con frecuencia muy costosas, aunque altamente efectivas, es la identificación inequívoca de biomarcadores concretos y específicos que determinen la eficacia del tratamiento. Estos biomarcadores también desempeñan un papel fundamental en otras fases del estudio de las enfermedades como el diagnóstico y el pronóstico. Los principales biomarcadores incluyen mutaciones concretas a nivel de DNA, proteínas a nivel celular y plasmáticos/séricos, o restos celulares incluidos el cDNA y péptidos presentes en exosomas circulantes.

La identificación de biomarcadores requiere la estabilización inmediata de las muestras biológicas en el punto de recogida, incluyendo sangre total, plasma y tejidos, con el objetivo de preservar su estructura de la manera más fiel posible para su posterior análisis. Sin embargo, no todas las personas tienen acceso a un centro de referencia que cuente con la infraestructura necesaria para llevar a cabo las técnicas avanzadas que normalmente se utilizan para la detección de estos biomarcadores. Del mismo modo, no todos los centros de diagnóstico tienen las capacidades para realizar dichos análisis, lo que representa una limitación especialmente relevante en cribados poblacionales preventivos, que suelen realizarse en el ámbito de la atención primaria.

Ante la imposibilidad o dificultades que implica la utilización de la congelación como método de preservación con este fin, se han desarrollado diversos estabilizantes de

muestras biológicas basados en matrices químicas, sólidas o líquidas, con capacidad de estabilizar muestras biológicas, y los biomarcadores que contienen, hasta 14 días. Estos estabilizantes son compatibles con diferentes tipos de muestras, incluyendo células en general, o tipos específicos como los leucocitos, sangre completa, ácidos nucleicos (DNA, RNA), tejidos, fluidos cerebroespinales o células tumorales circulantes. Algunos ejemplos comerciales incluyen Cyto-Chex® tubes (Streck), Transfix® (Cytomark), DNAgard® (Biomatrix, Exact Sciences); Vacutainer® y PaxGene® (Becton Dickinson), RNA later™ (Invitrogen) y CellShip o Tissue-Store® (Life Science Group).

La principal limitación de las técnicas de estabilización convencionales, más allá de su capacidad para preservar las muestras por un periodo máximo de dos semanas, radica en que, si bien previenen la degradación total de los biomarcadores, no logran conservarlos en condiciones equivalentes a las de una muestra fresca. Esta limitación dificulta e incluso compromete su utilización posterior con fines diagnósticos, o bien requiere un análisis inmediato, lo que incrementa el coste operativo y genera ineficiencias en el proceso.

La tecnología de la liofilización, que elimina el agua de las muestras, inhibe su degradación al suprimir la acción de microorganismos y reacciones químicas que requieren agua. Esta tecnología, desarrollada para proteger biomarcadores específicos a través de la formulación de lioprotectores concretos, ofrece la posibilidad de preservar dichos biomarcadores



intactos, con una integridad similar a la de las muestras en fresco, y durante periodos prolongados. Las pruebas de concepto preliminares realizadas durante la validación de la solución completa desarrollada por 300K Solutions en el Hospital Puerta de Hierro de Madrid, han demostrado la eficacia de esta tecnología logrando estabilizar las citoquinas Interferón Gamma (IFN- γ) e Interleuquina 8 (IL-8) con resultados comparables a los obtenidos en muestras frescas, mientras que la congelación inducía mayor degradación.

La capacidad de estabilizar específicamente biomarcadores concretos de relevancia clínica en muestras biológicas en fases pre-analíticas permitirá realizar análisis agrupados de las mismas minimizando los sesgos, lo cual es crucial en los estudios de investigación y los ensayos clínicos que llevan a cabo las CROs en el contexto del desarrollo de fármacos. Esta posibilidad generará adicionalmente ahorros significativos de costes al permitir la optimizar tanto en el uso de los reactivos utilizados en las aplicaciones downstream, como en el tiempo del personal técnico, así como al evitar la compleja logística de envíos de muestras, al permitir esta tecnología que las muestras se conserven durante periodos prolongados de tiempo garantizando la validez y reproducibilidad de los resultados.

Finalmente, otras pruebas de concepto han demostrado que el uso de esta tecnología para la estabilización de muestras biológicas en fases preanalíticas podría eventualmente aumentar la sensibilidad de algunas técnicas analíticas aplicadas posteriormente, o incluso convertirse en un método estándar de preparación de muestras para técnicas concretas. Esto abre un amplio abanico de posibilidades de

La tecnología de la liofilización, que elimina el agua de las muestras, inhibe su degradación al suprimir la acción de microorganismos y reacciones químicas que requieren agua. Esta tecnología ofrece la posibilidad de preservar dichos biomarcadores intactos.

utilización para la tecnología desarrollada por 300K Solutions, que si bien basada en liofilización, la evoluciona a través de una solución completa lista para usar, y aplicable a la estabilización homogénea de diferentes tipos de muestras biológicas.