

**Biomedicina,
Biomarcadores,
Biomecánica y
Medicina
Predictiva**

Ana Luisa Villanueva
Directora Médica Vida, Salud & Accidentes MAPFRE RE
Madrid - España

La Biomedicina como aglutinadora de ciencias

Vivimos la "Era BIO", es decir la conjunción entre la ciencia y la tecnología. Todo se redefine desde una perspectiva global, utilizando los conocimientos a nuestro alcance y aplicando principios que antes solo se tenían en cuenta en una especialidad.

Las biociencias engloban diferentes ámbitos científicos, como la biología, la química, la física, la tecnología médica, la farmacia, la informática, las ciencias de la nutrición y la tecnología medioambiental.

Los avances científicos y tecnológicos han generado la biotecnología, dando origen a nuevas disciplinas como la ingeniería genética y prometen aportar soluciones innovadoras a desafíos fundamentales de los campos de la medicina, la alimentación, la agricultura y el medio ambiente.

La Medicina se redefine como Biomedicina, que engloba el conocimiento y la investigación que es común a los campos de la medicina, veterinaria, odontología y a las biociencias como bioquímica, química, biología, histología, genética, embriología, anatomía, fisiología, patología, ingeniería biomédica, zoología, botánica y microbiología.

Aplica todos los conocimientos de las ciencias naturales en la práctica clínica mediante el estudio e investigación de los procesos fisiopatológicos considerando desde las interacciones moleculares hasta el funcionamiento dinámico



del organismo a través de metodología aplicada en la biología, bioquímica y física.

Este enfoque permite la creación de nuevos fármacos, perfeccionar el diagnóstico precoz de enfermedades y facilitar y evaluar la calidad del tratamiento.

Como todas las áreas que forman parte de la actividad del individuo, necesitamos medir o valorar el desarrollo de dichas actividades. Para ello se utilizan instrumentos similares a los de la gestión empresarial. Los indicadores de gestión permiten a simple vista conocer cuál es el estado del negocio que manejamos, ratios de inversión, producción, ventas, porcentaje de beneficios, entre otros.

La Biomedicina abre nuevas vías para el desarrollo de nuevos fármacos y la mejorara del diagnóstico precoz y calidad del tratamiento

Los Biomarcadores se utilizan para la evaluación del diagnóstico / pronóstico y como diana terapéutica

Biomarcadores: las alertas modernas de la salud

En la Biomedicina vamos a utilizar sustancias o parámetros que nos sirvan de señal de un estado biológico; los Biomarcadores.

Los Biomarcadores son indicadores a nivel molecular, bioquímico o celular que aparecen cuando se ha producido una situación concreta. No todas las moléculas que podemos encontrar son válidas para actuar como indicadores, sino que deben reunir ciertas condiciones.

La mayoría de los Biomarcadores estudiados en la actualidad se han basado en la posibilidad de que sean útiles desde el punto de vista diagnóstico/pronóstico, aunque hay que recordar que lo ideal es que además constituyan una diana terapéutica. También existen Biomarcadores que no tienen valor diagnóstico ni terapéutico pero sí proporcionan información sobre la génesis del trastorno que observamos.

El Biomarcador ideal debe:

- ▶ Permitir una detección temprana de la enfermedad.
- ▶ Realizar un cribado de pacientes candidatos para recibir tratamiento.
- ▶ Identificar subgrupos que puedan responder al tratamiento.
- ▶ Monitorizar el tratamiento.
- ▶ Evaluar la progresión/regresión de la enfermedad.

En este momento contamos con varios tipos de marcadores.

Cardiovasculares:

Fundamentalmente dedicados a:

- ▶ El desarrollo y rotura de la placa aterosclerótica
- ▶ Isquemia cardiaca e infarto

Tumorales:

Para el diagnóstico precoz y resultado del tratamiento y seguimiento de la enfermedad en cánceres de:

- ▶ Mama
- ▶ Pulmón
- ▶ Colon
- ▶ Ovario
- ▶ Hígado
- ▶ Tiroides
- ▶ Vejiga
- ▶ Endometrio o útero
- ▶ Cérvix o cuello uterino
- ▶ Piel
- ▶ Cabeza y cuello
- ▶ Próstata
- ▶ Testículo

Vinculados a la remodelación Ósea:

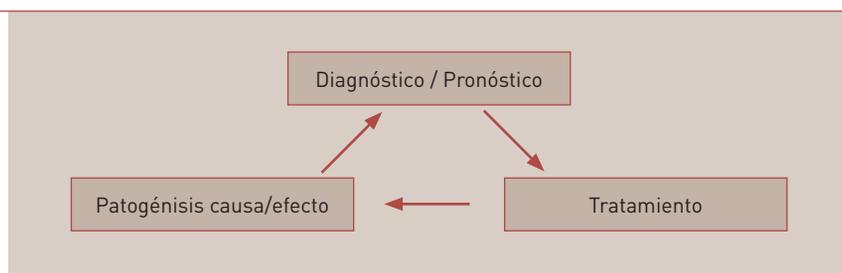
Relacionados con la:

- ▶ Osteoporosis
- ▶ Reabsorción ósea

Características de un biomarcador

Específico	Para una enfermedad en particular.
Sensible	Fácilmente cuantificable.
Predictivo	Relevante para la progresión de la enfermedad y/o tratamiento.
Sólido	Rápido, simple y con análisis económicos.
Estable	Iguals concentraciones a cualquier hora del día.
No invasivo	Fácil obtención de muestras (sangre, orina).
Relevancia preclínica y clínica	Válido en modelos animales/celulares y humanos.

Puntos de actuación del marcador ideal



Vinculados a función muscular:

Relacionados principalmente con:

- ▶ Miositis
- ▶ Enfermedades degenerativas

Vinculados a Daño cerebral

Vinculados al metabolismo de la glucosa

En los siguientes cuadros se puede observar una lista detallada de estos Biomarcadores.

Biomarcadores cardiovasculares

Relacionado con	Marcador	
Desarrollo y rotura de la placa aterosclerótica	<ul style="list-style-type: none">- Disfunción endotelial o alteración de la pared interna del vaso.- Inflamación.- Estrés oxidativo o desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad del sistema de desintoxicación o reparación del daño.- Proteólisis o desequilibrio entre la síntesis y degradación de las proteínas extracelulares.- Trombosis o desestabilización y rotura de la placa de ateroma con la consiguiente formación del trombo.	<ul style="list-style-type: none">- Lípidos: LVL, HDL, VLDL, TG- ICAM-1, VCAM-1- Quimocinas, Interleucinas, PCR- Fosfolipasas LP-PLA2 - Metaloproteínas- CD40/CD40L
Isquemia cardiaca e infarto	<ul style="list-style-type: none">- Troponina cardiaca T, CPK, CK, CPK-MB, mioglobina	

Biomarcadores tumorales

Órgano	Marcador
Tiroides	<ul style="list-style-type: none">- Tiroglobulina (carcinoma folicular)- Calcitonina (carcinoma medular)
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">- CEA, Ca 125, Ca 72,4, Ca 19,9 (carcinoma de páncreas), Ca 50
Hígado	<ul style="list-style-type: none">- AFP
Vejiga	<ul style="list-style-type: none">- CEA, BRA, TPA
Ovario	<ul style="list-style-type: none">- Carcinoma epitelial: CEA, Ca 125, Ca 19,9, Ca 72,4- Tumores germinales: AFT, HCG
Endometrio (útero)	<ul style="list-style-type: none">- CEA, Ca 125
Cérvis (cuello uterino)	<ul style="list-style-type: none">- CEA, CYFRA 21,1, SCC
Piel	<ul style="list-style-type: none">- SCC (carcinoma epidermoide)- Proteína S-100 (melanoma)
Cabeza y cuello	<ul style="list-style-type: none">- SCC, TPA
Pulmón	<ul style="list-style-type: none">- CEA, Ca 125 (adenocarcinoma), SCC (carcinoma epidermoide), CYFRA 21,1 (carcinoma epidermoide y de células no pequeñas), NSE (carcinoma de células pequeñas), TPA
Mama	<ul style="list-style-type: none">- Ca 15,3, CEA, MCA, Ca 549, TPA
Próstata	<ul style="list-style-type: none">- PSA (cociente PSAL/PSA total), PAP
Testículo	<ul style="list-style-type: none">- AFG, HCG

Biomarcadores específicos

Relacionado con		Marcador
Remodelación ósea	<ul style="list-style-type: none"> - Osteoporosis - Reabsorción ósea 	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfatasa alcalina total e isoenzima, osteocalcina, PICP, PINP - Fosfatasa ácido-resistente, calcio/creatinina en orina, hidroxiprolina, PYR, DPYR
Función muscular	<ul style="list-style-type: none"> - Miositis, enfermedades degenerativas 	<ul style="list-style-type: none"> - Mioglobina, isozima LDH
Daño cerebral	<ul style="list-style-type: none"> - Demencia, enfermedad de Alzheimer - Lesión cerebral - Inmediato en TCE (traumatismo cráneo encefálico) - Trombosis o desestabilización y rotura de la placa de ateroma con la consiguiente formación del trombo 	<ul style="list-style-type: none"> - Proteína TAU, Alfa Amilasa - CK-BB - Proteína SD-100 - CD40/CD40L
Isquemia cardiaca e infarto		<ul style="list-style-type: none"> - Troponina cardiaca T, CPK, CK, CPK-MB, mioglobina
Metabolismo de la glucosa	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina glicosilada HbA1c

El desarrollo del Biomarcadores está íntimamente relacionado con la Biopatología general. Este término engloba todas las patologías de origen orgánico que afectan al ser humano.

Gracias a la visión global del estudio de esta Biopatología general y la aplicación de nuevas tecnologías, se desarrollan indicadores de múltiples aplicaciones que nos permitirán entender la fisiopatología o génesis de la enfermedad y sus manifestaciones clínicas.

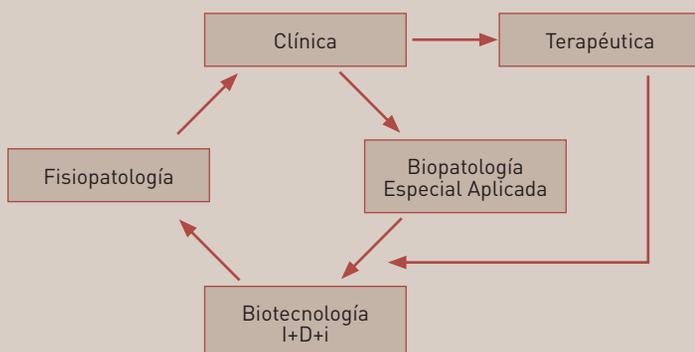
Dentro de la **Biopatología general** podemos encontrar la **Biopatología especial** que se aplica a campos específicos de actuación. En el ámbito de la Medicina del Seguro, además de las consideraciones médicas generales, encontramos otras tres áreas específicas.

- ▶ Biopatología médico-legal.
- ▶ Biopatología laboral.
- ▶ Biopatología de Ciencias del deporte.

Dentro de la **Biopatología especial aplicada**, disponemos de otro elemento BIO, la **Biomecánica**.

La Biomecánica y la Física

La **Biomecánica** se refiere a la parte de la ciencia que estudia el impacto mecánico (fuerza, aceleración, etc.) aplicado al material biológico. Este daño de impacto puede ser tanto un fallo en la función mecánica como



una fractura ósea, una rotura muscular o una lesión funcional.

La Biomecánica

- ▶ Identifica y define los mecanismos del daño.
- ▶ Cuantifica las respuestas del cuerpo humano, sistemas, órganos y tejidos para un determinado acto.
- ▶ Determina y cuantifica el umbral de lesión.

▶ Desarrolla y diseña materiales y estructuras que reduzcan y gestionen el nivel de impacto y energía transferida al cuerpo.

▶ Desarrolla herramientas biomecánicas eficientes para estudiar los comportamientos del cuerpo y los materiales.

A continuación podemos ver un ejemplo de protocolo integrado donde se utiliza la exploración biomecánica y los Biomarcadores.

La Biomecánica estudia el impacto mecánico en los tejidos de nuestro cuerpo

Tabla 5. Protocolo médico-legal integrado en la valoración de lesiones. Fuente: "Biomecánica en la Valoración Médico Legal de las Lesiones". 2011. BAASYS. Editores: Santiago Delgado Bueno, Domingo Montes de Oca Hernández y Néstor Pérez Mallada

1. Anamnesis y valoración documentos

- > Estudio del accidente (el delta-V o la variación de velocidad)
- > Estudio informes médicos

2. Exploración del paciente

- 2.1. Exploración física
 - Exploraciones complementarias
 - A.1. Exploración biomecánica
 - A.2. Radiológica
 - RM, las LNC y los WAD *
 - ECO
 - A.3. Laboratorio (general y de biomarcadores)
- 2.2. Exploración psicopatológica
 - Exploraciones complementarias

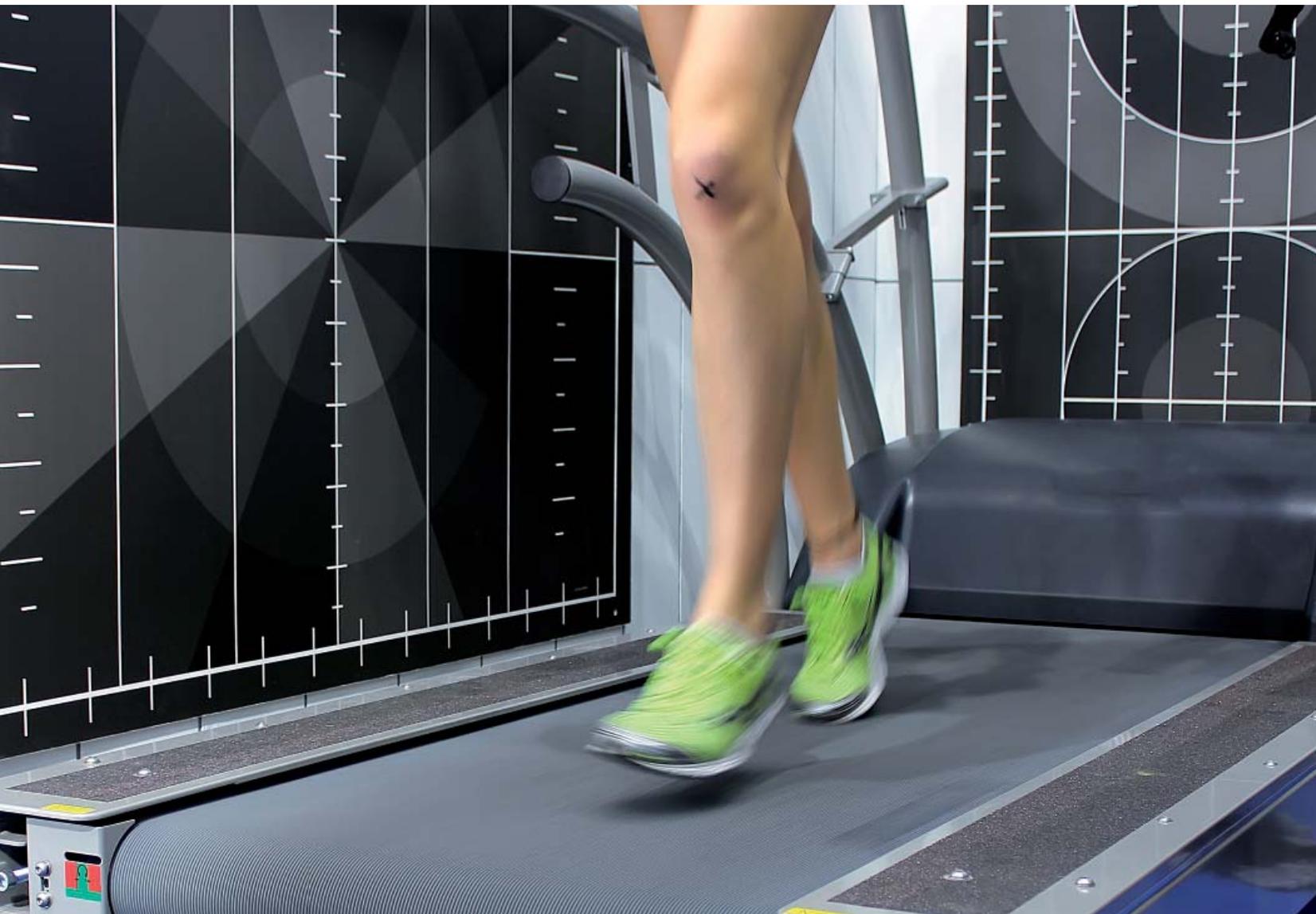
3. Consideraciones médico legales

- 3.1. Establecimiento de lesiones y secuelas
 - Tiempo de curación
 - Días
- 3.2. Estado anterior
- 3.3. Criterios médico legales de causalidad. La "*conditio sine qua non*" el "*but for causation*"
 - 1. Cronológico
 - 2. De "compatibilidad biomecánica" (intensidad suficiente y mecanismo de producción de lesión adecuado)
 - 3. De exclusión
- 3.4. Simulación
- 3.5. Secuelas

Baremo tráfico (23,24)	B. Europeo (25)	AMA (26)	RD 1971/1999 (27)	B. Int. Inval. Melennec (28)
Ley 30/1995 Ley 34/2003 RD L 8/2004	Alteración de la integridad psico-física AIPP	Deficiencia corporal total	Reconocimiento grado minusvalía	Incapacidad fisiológica permanente (IPF) o incapacidad funcional o invalidez personal
Puntos	%	%	%	%

4. Conclusiones médico legales

* RM: Resonancia Magnética, LNC: Lesiones no contiguas, WAD: *Wishplash Associated Disorders*



Se utilizan diferentes sistemas de evaluación biomecánica:

- ▶ **Electromiografía de superficie (EMGS)**, que registra mediante señales eléctricas las diferencias de potencial que se originan en las membranas musculares.
- ▶ **Captura de movimiento 3D. Fotogrametría.** Permite captar el movimiento de una o múltiples articulaciones en 3D, así como sus características de velocidad, aceleración y repetición de la ejecución del movimiento que se produce en el trabajador.
- ▶ **Plataformas dinamométricas** situadas en el suelo, bajo las cuales se colocan receptores de presión en los tres planos del espacio.
- ▶ **Equipos isocinéticos, isotónicos e isométricos.** Estos equipos usan dinamómetros para registrar la fuerza de grupos musculares (velocidad, potencia, trabajo y recorrido osteomuscular).

En los movimientos isocinéticos se mantiene la velocidad constante; en los isotónicos/anisotónicos se mantiene la carga constante y se varía la velocidad en función del movimiento de fuerza de la articulación y en el isométrico no hay movimiento.

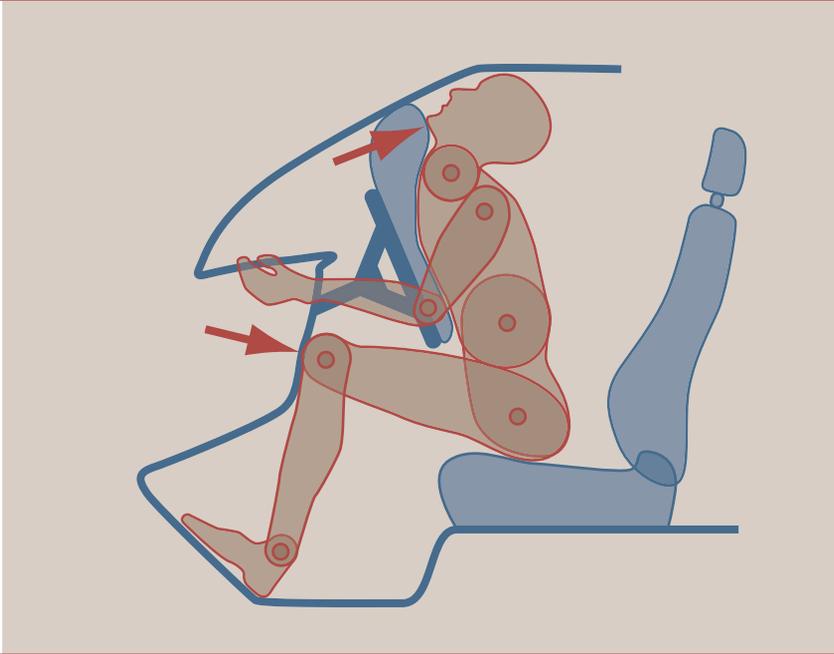
La aplicación de la biomecánica al entrenamiento deportivo mediante los análisis cualitativo y cuantitativo. Una propuesta para el lanzamiento de disco. Fuente: Revista Internacional de Ciencias del Deporte. 7 (3) 49-80. Vol. 3, nº 7 (abril 2007) Ferro, A., Floría, P. <http://www.carfyd.com/REVISTA/00705.pdf>

Variable biomecánica	Ecuación	Representación gráfica
<p>Ángulo entre el eje de hombros y la línea de pies en el instante de liberación</p>	$\cos \theta = \frac{[EHOMB_x \times EPIES_x] + [EHOMB_y \times EPIES_y]}{ EHOMB \times EPIES }$ <p>EHOMB = eje de hombros EPIES = línea de pies</p>	
<p>Ángulo entre el miembro superior ejecutor y la línea de pies en el instante de liberación</p>	$\cos \theta = \frac{[EBRAZO_x \times EPIES_x] + [EBRAZO_y \times EPIES_y]}{ EBRAZO \times EPIES }$ <p>EBRAZO = línea miembro superior ejecutor EPIES = línea de pies</p>	
<p>Ángulo entre el eje de hombros y el eje de caderas en el instante de liberación</p>	$\cos \theta = \frac{[EHOMB_x \times ECAD_x] + [EHOMB_y \times ECAD_y]}{ EHOMB \times ECAD }$ <p>EHOMB = eje de hombros ECAD = eje de caderas</p>	

Variables Biomecánicas en lanzamiento de disco

Previas a la liberación	Temporales	- Intervalos de tiempo
	Espaciales lineales	- Distancias entre marcadores - Coordenadas del disco
	Espaciales angulares	- Ángulos de torsión del atleta - Patrón articular de los miembros superiores e inferiores - Ángulos del disco
	Espacio temporales	- Velocidad del disco - Velocidad de puntos articulares
Posteriores a la liberación	Espaciales	- Distancias recorridas por el disco en vuelo

Representación vectorial de las cargas en cabeza y tórax por parte del airbag y del fémur por el tablero. Fuente: "Biomecánica en la Valoración Médico Legal de las Lesiones". 2011. BAASYS. Editores: Santiago Delgado Bueno, Domingo Montes de Oca Hernández y Néstor Pérez Mallada



El **informe de Biomecánica** facilita los siguientes cálculos:

- ▶ El momento de la fuerza máxima (momento de fuerza más elevado durante el movimiento).
- ▶ El trabajo máximo / fuerza ejercida que permite el desplazamiento de un objeto.
- ▶ La potencia ejercida por un grupo muscular.
- ▶ La velocidad a la que se realiza el trabajo muscular.
- ▶ La capacidad de recuperación y control neurofisiológico.

En definitiva, sirve para:

- ▶ Determinar la compatibilidad o no con el desempeño de sus tareas normales, previas a la lesión.
- ▶ Cuantificar la pérdida de capacidad si la ha habido.
- ▶ Valorar la cronificación de lesiones y secuel

- ▶ Favorecer la reinserción laboral sin recaída.
- ▶ Conocer si la actividad que realiza le produce sobrecarga.

Aplicaciones de la Biomecánica

La aplicación de la **Biomecánica** dentro de la **Biopatología médico-legal** contribuye a:

- ▶ Aportar los mecanismos de causa/efecto, compatibilidad biomecánica o relación entre la intensidad y el mecanismo de producción.
- ▶ Identificar situaciones de simulación .
- ▶ Evaluar secuelas.
- ▶ Proponer terapias que favorezcan la reinserción a la vida cotidiana.
- ▶ Reeduación laboral para la realización de otras tareas.

En cuanto a aplicaciones de la **Biomecánica**



dentro de la **Biopatología laboral**, se identifican:

- ▶ Determinar la capacidad de un trabajador para ejecutar autónomamente las acciones y tareas que comportan su actividad laboral diaria.
- ▶ Identificar si la lesión es de origen laboral o motivada por causas comunes.
- ▶ Aportar pruebas biomecánicas que produzcan registros que objetivan y cuantifican las lesiones, variando su complejidad en función de las necesidades individuales.
- ▶ Desarrollo de actividades de educación preventiva.
- ▶ Identificación de desequilibrios entre las capacidades funcionales y los requerimientos de un puesto de trabajo.
- ▶ Identificación de incapacidades laborales temporales y permanentes.
- ▶ Identificación de situaciones de simulación.

La elección de las herramientas biomecánicas depende de lo que se quiera valorar: el movimiento, la fuerza, la amplitud, la ejecución del movimiento, la potencia pico, el trabajo realizado y la velocidad de ejecución del mismo, por citar algunas.

La aplicación de la **Biomecánica** en la **Biopatología de las Ciencias del deporte** resulta en un buen número de mejoras:

- ▶ El análisis cuantitativo y cualitativo del entrenamiento.
- ▶ Evaluación de la técnica deportiva, cómo enseñarla y mejorarla.
- ▶ Definición de criterios de eficacia.
- ▶ Definir las variables biomecánicas relacionadas con los aspectos técnicos.
- ▶ Identificación de desequilibrios entre las capacidades funcionales y los requerimientos del juego.
- ▶ Conocer la actividad que se realiza y evaluar las lesiones que se puedan producir.

La Biomecánica se puede aplicar al mundo laboral y deportivo permitiendo entender los mecanismos de causa/efecto y proponiendo terapias de reinserción a la vida cotidiana y reeducación laboral



dores que detecten una presencia temprana de la enfermedad, individualicen el diagnóstico, la clasificación del tumor y la selección del tratamiento. Actualmente, se han descubierto un gran número de candidatos a Biomarcadores que incluyen proteínas, ácidos nucleicos, metabolitos y células tumorales, pero todavía se requiere del desarrollo de métodos de validación de su eficacia y rigurosos estudios clínicos.

Para pensar

No debemos olvidar que el individuo está en constante interrelación con el entorno, lo que puede hacer cambiar su predisposición cuando entra en contacto con nuevos elementos.

Para la evaluación de riesgos en la Medicina de Seguros se hace necesario incorporar el estudio de Biomarcadores y el diseño de pruebas predictivas que se adecuen a criterios de coste y efectividad para poder avanzar en paralelo con la ciencia y respetar los fundamentos del seguro, sin permitir que los avances científicos lleven a la interpretación de la "posibilidad de una situación adversa" a una "relativa certeza de situación adversa posible".

Conclusiones

El uso de Biomarcadores permite objetivar el estado clínico, evaluar la evolución de las lesiones, añadir criterios pronósticos y evaluar la eficacia del tratamiento.

El estudio del daño corporal o Biopatología necesita del uso de Biomarcadores para desarrollarse y desarrollar biotecnología.

Los Biomarcadores permiten hacer una clasificación más homogénea de los pacientes evaluados por daño corporal.

La Biomecánica junto con los Biomarcadores permite completar el estudio de valoración de las lesiones, aportar información médico-legal, economizar recursos en la reinserción laboral y valoración de discapacidades, optimizar tratamiento, adelantarse a futuras lesiones y depurar y mejorar técnicas deportivas.

La Medicina se encamina a un acercamiento personalizado e individualizado del individuo, pero no se debe utilizar la Medicina Predictiva como un condicionante de un hecho futuro sino como una predisposición.

Referencias bibliográficas

Christopher J., O'Donnell, M.D., Elisabeth G. Nagel, M.D. ; N Engl J Med 2011; 365:2098-109

JL Martín-Ventura; LM Blanco-Colio, J Truñón, B Muñoz Garcia J Madrigal, JA Moreno, M Vega, J Egido; Rev Esp. Cardiol. 2009; 62(6): 677-88; Vol 62

Biomarkers in Medicine 2011 Vol. 5 2012 Vol. 6

The open Biomarkers Journal

Biomarkers 2011 Vol.16 2012 Vol.17

"Biomecánica en la Valoración Médico Legal de las Lesiones". 2011. BAASYS. Editores: Santiago Delgado Bueno. Domingo Montes de Oca Hernández y Néstor Pérez Mallada.

"Biomecánica en Medicina Laboral". 2011. BAASYS. Editores: Santiago Delgado Bueno. Domingo Montes de Oca Hernández y Néstor Pérez Mallada.

La medicina está cada vez más individualizada y personalizada y busca indicadores que le permitan identificar situaciones de riesgo