

## C3ncer

# Estudios gen3ticos en el diagn3stico precoz

## presentaci3n

El c3ncer es una enfermedad que afecta a un porcentaje muy elevado de la poblaci3n y, aunque las causas que lo provocan son m3ltiples, hay casos en los que la herencia gen3tica es decisiva. El diagn3stico precoz puede suponer la diferencia entre sobrevivir o no. En este contexto, los ponentes abordaron la situaci3n actual en el tratamiento, en qu3 campos se est3 investigando y qu3 aplicaciones podemos esperar.

## debate

El encuentro comenz3 con una introducci3n en la que Antoni Vila Casas resalt3 que el c3ncer es una enfermedad que preocupa a la sociedad y que es capaz de generar todo tipo de debates cient3ficos, econ3micos, 3ticos y profesionales. Tambi3n apunt3 que, a su juicio, la relaci3n m3dico-paciente es muy importante y que debe basarse en el conocimiento y la confianza.

Tras la introducci3n, Judith Balmaña comenz3 su ponencia con una perspectiva hist3rica del c3ncer como enfermedad hereditaria. Record3 que en 2013 se cumplir3n cien años desde que se public3 el primer trabajo que vinculaba el c3ncer con la herencia. El origen de ese trabajo fue una costurera de 30 años que le dijo a su m3dico que ten3a miedo de morir de c3ncer porque ten3a muchos familiares que hab3an muerto de esa misma enfermedad. El doctor recorri3 la historia familiar y qued3 convencido de que deb3a haber alguna transmisi3n.

En los 3ltimos cien años, asegur3 la Dra. Balmaña, han cambiado muchas cosas: por una parte, se dispone de m3s informaci3n cl3nica y biol3gica y el acceso a ella es inmediato y, por otra, ha habido grandes avances tecnol3gicos. «Tenemos la certeza de que hay alteraciones gen3ticas que predisponen al c3ncer. ¿Deber3amos hacernos todos un estudio gen3tico?». No hay una respuesta rotunda, pero dejando de lado poblaciones m3s cerradas y con una tasa mayor de endogamia (como Israel, donde se plantea hacer un cribado poblacional para el c3ncer de mama), ella recomendar3a un estudio gen3tico si hay un historial familiar (parientes con c3ncer en edades tempranas), si del estudio se puede hacer una interpretaci3n m3dica (y que esta contribuya a la prevenci3n o a un diagn3stico precoz) o cuando los resultados puedan ser 3tiles en el manejo m3dico. Por supuesto, estas pruebas deber3an hacerse en un marco profesional especializado.

Para Judith Balmaña es importante que los estudios gen3ticos fomenten la prevenci3n y dirijan los tratamientos hacia una medicina m3s personalizada o individualizada. Por ejemplo, en el caso del c3ncer de mama, se han hecho estudios que confirman que si a las mujeres con susceptibilidad gen3tica se les hacen mamograf3as y resonancias mamarias a partir de los 30 años, el 50 % de los tumores que se detectan son de menos de 1 cm y el 80 % sin afecci3n ganglionar. Todo esto se traduce en unas elevadas probabilidades de curaci3n. La Dra. Balmaña finaliz3 su ponencia resaltando que los estudios gen3ticos no tienen solo implicaciones personales, sino tambi3n familiares y que las nuevas aplicaciones permiten «convertir la vulnerabilidad gen3tica en una oportunidad terap3utica».

Llegado su turno, Xavier Estivill destac3 que «la historia de las bases moleculares del c3ncer no es muy larga, sino que estamos hablando de los 3ltimos 30-40 años». En estos años, aadi3, ha habido un gran avance en el conocimiento y en la t3cnica. Por ejemplo, secuenciar el genoma humano por primera vez cost3 m3s de 3000 millones de d3lares y 14 años de investigaci3n. En la actualidad es un trabajo que se puede realizar en un d3a y el coste pronto rondar3 los mil euros por individuo. Esto supone que la traslaci3n del conocimiento desde la investigaci3n b3sica a la cl3nica pasa y pasar3 de manera muy r3pida, porque los conocimientos se adquieren tambi3n r3pidamente y la tecnolog3a permite una buena implementaci3n.

Con la colaboraci3n:

Para el Dr. Estivill, en las próximas décadas cobrarán muchísima importancia la farmacogenética y la farmacogenómica, que permitirán evaluar cómo afecta un fármaco a un tumor y a una persona concreta, de modo que se pueda aplicar un tratamiento en consecuencia. En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) recomienda ya, para algunos tratamientos, que se realice un estudio genético antes de administrarlos. El motivo es que, dependiendo de la variabilidad genómica, la eficacia del fármaco y sus efectos secundarios pueden ser muy distintos de una persona a otra. «Todo esto está a nuestro alcance hoy y, en mi opinión, ya se puede aplicar a la clínica de manera muy clara, encaminándonos así hacia una terapia individualizada.»

De todas formas, aún queda un largo camino por recorrer ya que estudios como el del Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer, en el que España ha participado financiando el Proyecto Leucemia Linfática Crónica, nos enseñan que el tipo de alteraciones genéticas que llevan al cáncer es muy variado. Y no solo eso, sino que en el transcurso de la vida de un cáncer determinado suceden cambios diferentes, de forma secuencial.

Como la secuenciación del genoma es algo cada vez más abordable, han surgido empresas que comercializan tests directos al consumidor para detectar las variantes de algunos genes que puedan predisponer al cáncer. Para el Dr. Estivill esto es algo difícil de evitar porque la tecnología está disponible y la gente que tiene una enfermedad o tiene antecedentes familiares trata de buscar las mejores soluciones. Frente a esto, criticó que, en España, la genética aún no sea una especialidad médica, teniendo en cuenta que en el caso del cáncer la genética tiene un papel muy evidente, y finalizó su ponencia destacando la gran labor de las unidades de consejo genético que cubren esa necesidad asistencial.

En el turno de preguntas, la periodista Carmen Fernández, de *Diario Médico*, se mostró preocupada por el hecho de que, a pesar de la importante labor que llevan a cabo los investigadores, tras años de investigación, patentes, ensayos clínicos, etc., los avances tardan mucho en llegar a la práctica clínica. Y, cuando llegan, lo hacen de forma desigual en los distintos centros sanitarios. Por eso pidió

a los ponentes que identificaran qué es lo que está fallando en este proceso y qué se puede hacer para agilizarlo.

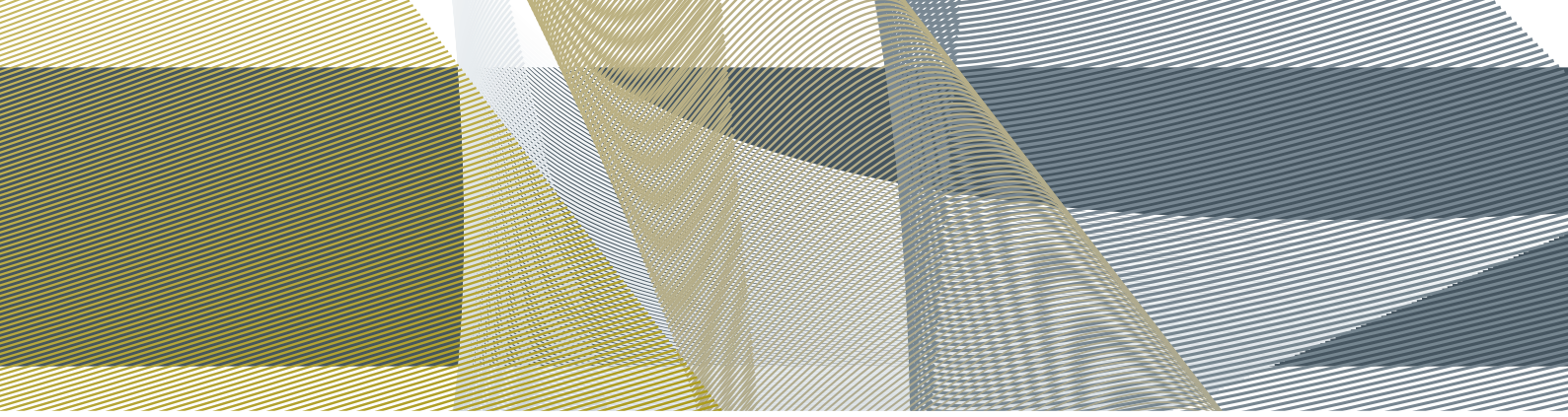
Milagros Pérez Oliva, de *El País*, recalcó que al principio del estudio del genoma humano, parecía que la secuenciación del genoma fuera a tener efectos muy beneficiosos e inmediatos en el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Luego se ha ido descubriendo que la mayoría de los tumores están relacionados con mutaciones en varios genes, que la gran porción del genoma que se consideraba

*DNA basura* no es tal y que también juega un papel en determinadas enfermedades, que la misma mutación en un gen puede *comportarse* de manera distinta dependiendo de las condiciones de su entorno. Todo esto complica la obtención de un tratamiento y hace que los grandes avances en el conocimiento en los últimos 30 años no hayan alcanzado la práctica clínica; por todo ello se preguntó si estamos a punto de dar ese paso en que todo el conocimiento se traducirá en algo concreto, o si tendremos que seguir esperando, avanzando gen a gen, paso a paso.

Actualmente, solo el 5 % de los cánceres están reconocidos como hereditarios, sin embargo en una encuesta reciente de la Asociación Española Contra el Cáncer, la gente identificaba la herencia como segundo factor de riesgo asociado al cáncer (solo superada por el tabaco) y porcentualmente muy lejos de otras causas, como la alimentación o el medio ambiente. Marta Ciércoles, de *Avui*, reflexionó sobre el hecho de que atribuirle demasiada importancia a la genética del cáncer pueda desviar la atención sobre otras causas y que desmotive al individuo a la hora de tomar medidas de prevención o adoptar conductas saludables. Ana Macpherson, de *La Vanguardia*, preguntó a los ponentes cómo se trabaja en otros países, y si la convivencia de investigadores y médicos en el hospital lleva a una traslación más rápida de resultados hacia la clínica.

En el debate, Jordi Rius intervino para destacar posibles consecuencias negativas de los kits de estudios genéticos que se venden directamente a la población. Pueden provocar estrés emocional en el paciente y, además, pueden dar lugar a problemas con compañías aseguradoras, que soliciten un test antes de hacer un seguro médico. Para encarar todos estos problemas, los científicos y los médicos deben estar

## El objetivo es convertir la vulnerabilidad genética en una oportunidad terapéutica



cerca de los pacientes, concluyó. Rosa Puigpinós recaló la importancia de educar tanto a los profesionales sanitarios como a la población. Destacó que mucha gente acude al médico preocupada porque un familiar con 70 años murió de un determinado cáncer. Tanto los profesionales sanitarios como los pacientes deberían saber que eso no se considera «tener antecedentes» y que, por lo tanto, no deben entrar en programas específicos. Joaquim Calaf quiso poner de relevancia que, al hacer un estudio genético en un núcleo familiar, el hecho de que algunos sean portadores y otros no, del mismo modo que la diferente respuesta a las medidas preventivas, puede llevar a enfrentamientos entre los propios familiares. Domingo Rodríguez se interesó por conocer cuáles son los estudios genéticos que cubre el Servicio Catalán de Salud. Por su parte, Jaume Piulat aprovechó para informar de que, desde la Real Academia de Farmacia de Cataluña, han creado una comisión científica con el objetivo de poder dar su opinión como facultativos a las autoridades sanitarias del país y que la comisión había definido la farmacocinética como uno de los temas importantes en los que posicionarse.

Gema Revuelta, del OCC-UPF, se interesó por conocer la situación de las unidades de consejo genético en España y preguntó también si ha habido algún posicionamiento formal de la comunidad científica respecto a los tests genéticos directos al consumidor.

La Dra. Montserrat Viladomiu, de la Fundació Vila Casas, destacó que recientemente en una sesión informativa les habían hablado de un tratamiento contra la hepatitis C que estaba disponible en otras comunidades autónomas, pero no en Cataluña. Con este ejemplo, la especialista en medicina de familia recordó a los asistentes las diferencias que puede encontrarse el paciente en las prestaciones que ofrecen unas comunidades u otras, el coste que tienen determinadas tecnologías y, en definitiva, el impacto que están teniendo las políticas de *recortes* (o ajustes presupuestarios) en el sistema sanitario.

## conclusiones

Ya se han cumplido cien años de la primera publicación que planteaba la relación entre cáncer y antecedentes familiares; hace menos de 40 años que se identificaron los primeros genes y hoy ya tenemos una *enciclopedia genómica*, ENCODE. Actualmente, se conocen mutaciones respon-

sables del desarrollo de algunas neoplasias y se puede determinar de manera muy precisa la susceptibilidad a padecer una de ellas. Asimismo, la aplicación de pruebas de cribado está permitiendo realizar diagnósticos precoces que ya permiten frenar la evolución de la enfermedad y disminuir la morbilidad y mortalidad.

Cataluña fue pionera en la creación de una unidad de consejo genético y desde 2006 existen *guías de asesoramiento genético familiar*. La Sociedad Española de Oncología Médica ha desarrollado protocolos consensuados entre especialistas y médicos de atención primaria estableciendo criterios clínicos para derivar a pacientes a unidades de riesgo genético. En los Países Bajos o Estados Unidos, estas unidades están muy bien implantadas y organizadas, pero en España aún no está reconocida la especialidad como tal.

La base de la investigación genética del cáncer es el estudio molecular de un tumor con la finalidad de que nos lleve a una diana terapéutica, a un tratamiento específico. Las aplicaciones actuales del estudio genético se plantean en casos con historia familiar de sospecha, cuándo de los resultados del estudio se puede hacer una interpretación médica y siempre que los mismos puedan ayudar a una persona o a su familia. En pacientes con historia familiar en que el resultado del estudio resulta negativo la preocupación personal desaparece, pues su riesgo se iguala al de la población general, pero si se identifica una mutación debe comunicársele a toda la familia para realizar detección precoz. Es fundamental tener en cuenta el estado emocional y la ansiedad que esto puede generar por lo que, en ocasiones, será necesario realizar apoyo psicológico.

**La farmacogenómica tendrá un papel crucial en el tratamiento personalizado del cáncer**

Las mutaciones que pueden conducir a un cáncer son múltiples y muchos los factores que influyen: los ambientales son, en ocasiones, más determinantes que la predisposición genética en el desarrollo de neoplasias. Durante la historia natural de un cáncer se producen modificaciones moleculares capaces de alterar la expresión de los genes, por lo que también se deben llevar a cabo estudios de variabilidad del genoma durante la enfermedad.

Los estudios en genética han evolucionado a una velocidad vertiginosa, pero los avances farmacológicos siguen siendo escasos, debido fundamentalmente a condicionantes económicos. Algunas alteraciones genéticas podrán llegar a ser dianas terapéuticas, pues se están desarrollando fármacos que actúan solo sobre las células alteradas (mutadas) sin afectar a las sanas.

Al proceso entre la investigación básica y la aplicación clínica le queda un largo camino por recorrer, debido fundamentalmente a condicionantes económicos. De momento, los estudios genéticos constituyen medidas de prevención de riesgo individualizadas en personas de riesgo, sin olvidar que los retos de la medicina genómica pueden llegar a suponer un revuelo para el sistema de salud actual.

### El Proyecto Quiral es fruto de la colaboración entre la Fundación Vila Casas y el Observatorio de la Comunicación Científica, de la Universidad Pompeu Fabra.

**Ponentes:** Judith Balmaña (jefe de la Unidad de Cáncer familiar, Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona); Xavier Estivill (investigador senior y director del Programa Genes y Enfermedad del Centro de Regulación Genómica, CRG, Barcelona)

**Periodistas:** Marta Ciercoles (*Avui*), Carmen Fernández (*Diario Médico*), Àngels Gallardo (*El Periódico*), Ana Macpherson (*La Vanguardia*) y Milagros Pérez Oliva (*El País*)

**Fundación Vila Casas:** Antoni Vila Casas, Montserrat Viladomiu, Miquel Vilardell y M. José Alcoriza

**Observatorio de la Comunicación Científica:** Vladimir de Semir, Gema Revuelta y Nahia Barberia

**Han participado en el debate:** Maximí Aguilera (CENAC), Lurdes Alonso (Sindicato de Médicos de Cataluña), Inmaculada Bargas Alonso y Marta del Pino Saladrígues (Hospital Clínic), Joaquim Calaf Alsina (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), Elisabet Cardoner (Cardoner Consulting), Josep Ilario, Mercè Laborda (Coordinadora de Usuarios de la Sanidad, Salud, Consumo y Alimentación, CUS), Antoni Leiva y Roser Pujol Calvet (Universitat Autònoma de Barcelona, UAB), Margarida Mas Sardà (Galènia Comunicació Mèdica), Jaume Piulat (Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya), Rosa Puigpinós Riera (Agencia de Salud Pública de Barcelona), M. Àngels Rigola Tor (Unidad de Biología Celular y Genética Médica, UAB), Jordi Rius, Domingo Rodríguez Sotillo (Hospital Vall d'Hebron) y Antoni Salvà Casanovas (Instituto del Envejecimiento, UAB)

**Coordinación:** M. José Alcoriza

(Debate celebrado en Barcelona el 6 de noviembre de 2012)

**Opinión Quiral.** Con la voluntad de profundizar en el tema tratado en el Informe Quiral, la Fundación Vila Casas organiza dos veces al año y con temas distintos un debate abierto en el que representantes del mundo sanitario, periodistas y público en general intercambian

opiniones y extraen conclusiones. Con ello, la Fundación Vila Casas pretende contribuir a la formación de buenos criterios sanitarios que redunden en beneficio de la sociedad. Con estas conclusiones la Fundación Vila Casas edita la **Opinión Quiral**.



## FUNDACIÓ VILA CASAS

### Oficines

Carrer Ausiàs Marc, 20, pral.  
08010 Barcelona  
Tel. 93 481 79 80  
fundacio@fundaciovilacasas.com  
[www.fundaciovilacasas.com](http://www.fundaciovilacasas.com)

### Espai Volart / Volart 2

Carrer Ausiàs Marc, 22  
08010 Barcelona  
Tel. 93 481 79 85  
espaiolart@fundaciovilacasas.com

### Can Framis

Carrer Roc Boronat, 116-126  
08018 Barcelona  
Tel. 93 320 87 36  
canframis@fundaciovilacasas.com

### Can Mario

Plaça Can Mario, 7  
17200 Palafrugell (Girona)  
Tel. 972 306 246  
canmario@fundaciovilacasas.com

### Palau Solterra

Carrer de l'Església, 10  
17257 Torroella de Montgrí (Girona)  
Tel. 972 761 976  
palausolterra@fundaciovilacasas.com

### Próximo coloquio abierto **Opinión Quiral:**

Tema: Cáncer

Fecha: Febrero de 2013 (a determinar)

Más información: [www.fundaciovilacasas.com](http://www.fundaciovilacasas.com)

Hora: 10h a 12h

Lugar: Ausiàs Marc, 22 Pl. baja

Aforo limitado

Tel. 93 481 79 80

Año 2012 Número 33.1

Publica: Fundació Vila Casas  
Observatori de la Comunicació Científica (OCC, UPF)

© Fundació Vila Casas, 2012

Edición: Rubes Editorial  
Diseño gráfico: [www.anaclapes.com](http://www.anaclapes.com)

ISSN: 2013-486X  
Depósito legal: B-7834-2009