

Consejo genético

Guía para prevenir el cáncer hereditario



Consejo genético

Guía para prevenir el cáncer hereditario

© Fundación para la Investigación del Cáncer.
Salamanca, 2009.

Responsable del proyecto

Rogelio González Sarmiento

Investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC)

Equipo

Juan Jesús Cruz

*Investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC) -
IBMCC (Universidad de Salamanca-CSIC)*

Almudena Timón Sánchez

Responsable de Comunicación y Marketing del CIC

Eva María Sánchez Tapia

Investigadora del CIC

Teresa Martín Gómez

Hospital Universitario de Salamanca

Eugenio Santos de Dios

Director del CIC

Atanasio Pandiella Alonso

Subdirector del CIC

Dirección

Almudena Timón

Ignacio Fernández Bayo

Coordinación editorial

Divulga, S.L.

Almáciga, S.L.

Textos

David Varona

Diseño

Base 12 diseño y comunicación, S.L.

Fotos

Istockphoto

Almudena Timón

Impresión

Elecé Artes Gráficas, S.L.

Depósito Legal

M-53893-2009

Proyecto financiado por Fundación Española
para la Ciencia y la Tecnología (Fecyt)

Referencia: FCT-09-0483



Índice

capítulo I

¿qué es el cáncer? p. 5

capítulo II

¿qué es el cáncer hereditario? p. 17

capítulo III

cáncer y medio ambiente p. 23

capítulo IV

¿cómo se previene el cáncer? p. 29

capítulo V

¿qué es el consejo genético? p. 39

capítulo VI

¿cómo se realiza el consejo genético? p. 45

capítulo VII

¿dónde se realiza el consejo genético? p. 55

capítulo VIII

tumores susceptibles de consejo genético p. 65

anexo: marco legal y bioético p. 69

capítulo I

¿qué es el cáncer?

El cáncer

¿Sabemos qué es el cáncer? Antes de hablar del consejo genético, que es el objetivo del presente libro, conviene revisar algunos conceptos aparentemente bien conocidos, pero que pueden haber adquirido algún matiz nuevo a la luz de los últimos descubrimientos.

Actualmente se conocen más de dos centenares de tipos de cáncer, todos con sus variantes en cuanto a órganos afectados, formas de evolucionar, pronóstico, prevención y tratamiento. Esta enorme tipología lleva a médicos y cirujanos a considerar los diferentes tipos de cáncer como enfermedades diferentes.

Desde el punto de vista de la biología molecular, una disciplina dedicada a analizar los mecanismos elementales que ponen en marcha los tumores, el cáncer es el resultado de mutaciones en los genes que regulan la proliferación y diferenciación celular, convirtiendo a estas células en inmortales.

Pero no todas las células tienen éxito y, a veces, llegan a pasar hasta 20 años para que una célula mutada logre crear un cáncer que pueda ser detectado.

¿De qué depende este éxito? Los especialistas están de acuerdo en señalar que depende de los genes que se vean afectados por la mutación. En una célula humana hay unos 25.000 genes, que son fragmentos del ADN, ácido desoxirribonucleico, que, a su vez, es una macromolécula que está presente en todas las células y contiene la información genética del individuo. Esos 25.000 genes son un 10 por ciento del contenido del

ADN. Y, de ellos, sólo son unos 500 los genes que se ven implicados en procesos tumorales.

Así, la probabilidad de que mute uno de estos genes es bastante baja y, desde el punto de vista estadístico, es muy difícil que una célula acabe volviéndose cancerosa.

Hay que tener en cuenta que esos 25.000 genes suponen menos del 5 por ciento de todas las bases que forman el ADN de la célula. Teniendo esto en cuenta hay que pensar que la inmensa mayoría de las mutaciones no da lugar a cánceres. Pero, además, para hacer la posibilidad todavía más remota, las células están dotadas de mecanismos de defensa que detectan y neutralizan las mutaciones.

Barreras protectoras

El primero de estos automatismos defensivos actúa cuando la célula sufre la mutación. La célula dispone de sistemas que revisan continuamente su funcionamiento y son capaces de reparar errores y revertir la mutación. Son sistemas en los que intervienen genes reparadores del ADN.

Hay, además, un mecanismo más que vigila que esos reparadores funcionen y, si encuentra fallos, pone en marcha el proceso de apoptosis, una especie de «suicidio» celular. Este proceso, completamente natural, lleva a la muerte programada de la célula. En algunos casos, esta programación está en el origen mismo de la célula: muchos tejidos están en continua

renovación y millones de sus células mueren de forma ordenada cada día. En otros casos, como en el de una mutación, el proceso se activa de forma urgente y consiste en una cascada de sucesos que acaba con la degradación internucleosomal del ADN del

núcleo de la célula, que queda roto en fragmentos múltiples de 200 pares de bases, mientras que el resto de la célula se fragmenta en lo que se denomina cuerpos apoptóticos. Se considera que es una muerte limpia.

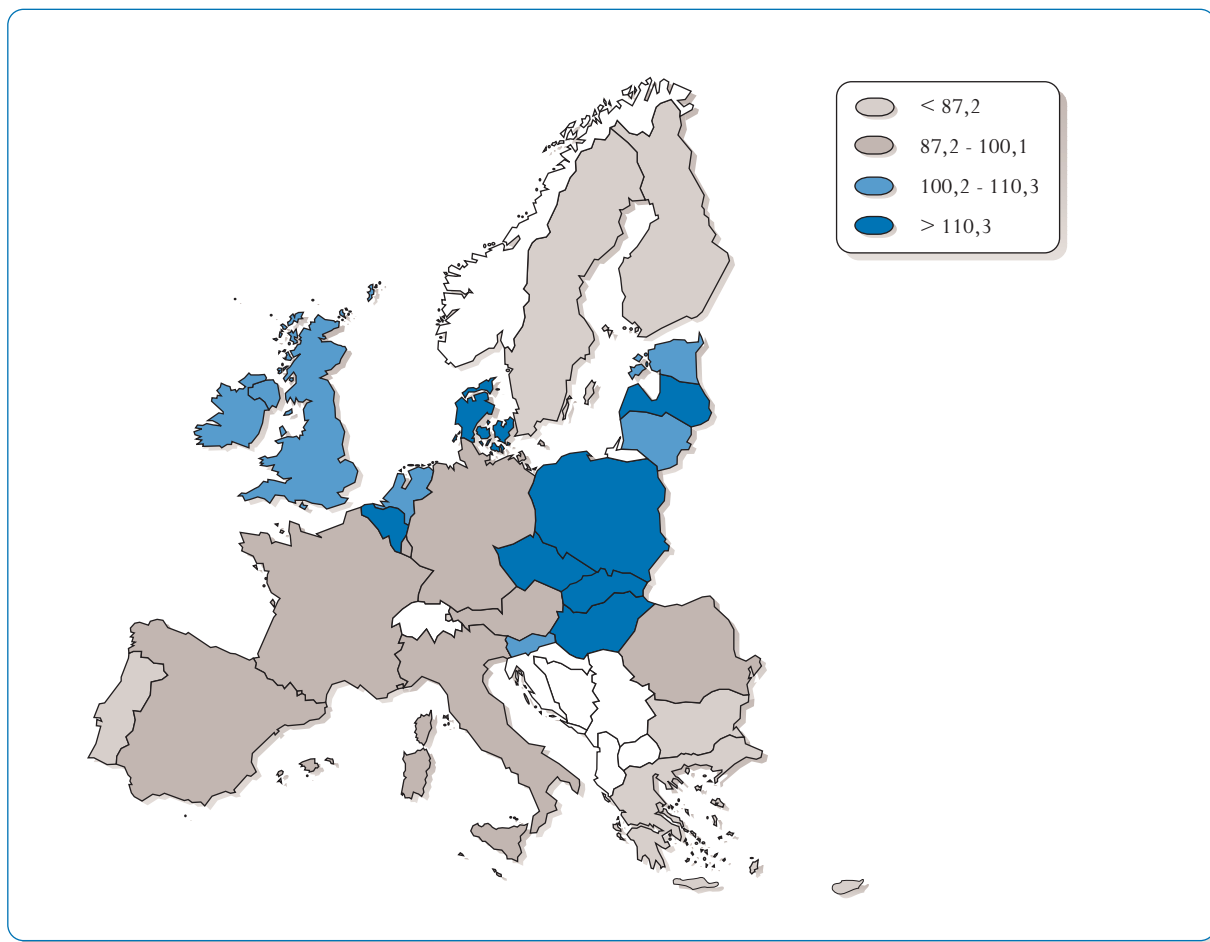
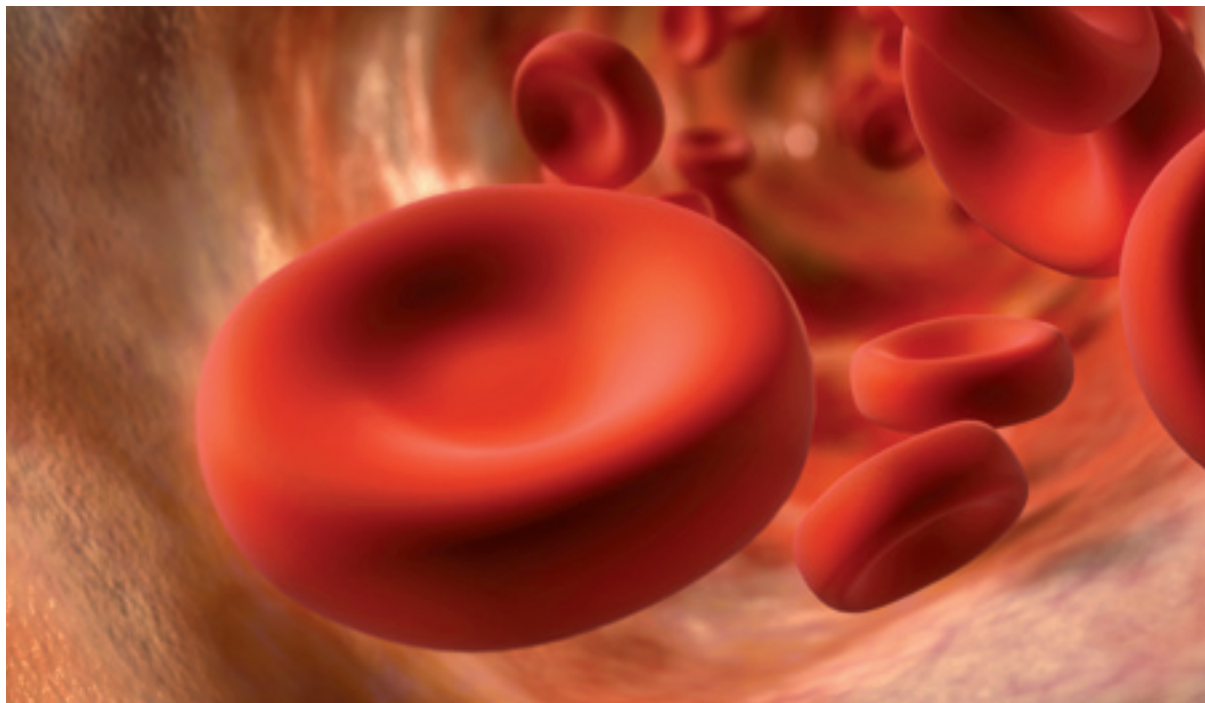


Figura 1. Índice de mortalidad por cáncer. Países de la Unión Europea. Base: 100 = Media UE-27.



Algunas células cancerígenas viajan por el torrente sanguíneo, iniciando el proceso de la metástasis.

Saltar las barreras

En la mayoría de los casos, los mecanismos de corrección, defensa y suicidio funcionan y la mutación no fructifica.

No obstante, en algunos casos fallan las barreras y las células mutadas sobreviven. En los procesos tumorales se dan defectos en los sensores y mecanismos que regulan la apoptosis, con lo que las células malignas no son eliminadas.

En los casos que escapan al control del organismo, la mutación induce la producción de una proteína

ajena a su funcionamiento correcto. Esta proteína, a su vez, puede ser localizada por el sistema inmune del organismo, que lanza una respuesta para destruir las células portadoras de la mutación. Si este mecanismo falla se produce una proliferación de estas células.

Este crecimiento requiere de una importante vascularización de la zona afectada pues el crecimiento celular demanda mucho alimento. Si esta vascularización no tiene lugar, lo normal es que la hiperplasia se disuelva por sí misma y desaparezca.

La vascularización, o angiogénesis, es un mecanismo fisiológico, completamente natural, que hace que se formen o se destruyan vasos sanguíneos en cualquier tejido. Depende de las necesidades de oxígeno y las exigencias metabólicas del órgano en cuestión. En un primer momento, el organismo satisface esas necesidades ampliando la capacidad de los vasos. Si la exigencia persiste, serán creados nuevos vasos sanguíneos.

Cuando surge un tumor, se produce un rápido incremento del consumo de energía y, por tanto, una demanda de mayor riego. Es el propio tumor el que desarrolla estrategias para estimular la construcción de nuevos vasos a su alrededor y en su interior, de forma que todas las células cancerosas reciban más alimento.

La relación entre crecimiento del tumor y angiogénesis es tan íntima que se investiga en técnicas que permitan bloquear el proceso, pues cortando el aporte de nutrientes el tumor no se desarrolla. La dificultad estriba en que hay que paralizar sólo la angiogénesis relacionada con el tumor y no la del resto del organismo sano.

En un primer momento, estos procesos tumorales son muy localizados y pueden tratarse de forma relativamente fácil. Una cirugía de precisión pueden erradicarlos rápidamente.

La metástasis

Sin embargo, en ocasiones, las células cancerosas no crecen todas en un mismo sitio, sino que, probablemente

desde un principio, se diseminan por el organismo. Esto da lugar a un tumor principal y a otros más pequeños que, a medida que crecen, dan lugar a lo que se denomina metástasis.

Pero tampoco es fácil que se dé una metástasis. Primero, las células deben ser capaces de atravesar la membrana basal e introducirse en el torrente sanguíneo, con lo que podrán viajar hasta otros órganos del cuerpo. Pero ese viaje no es sencillo: presión, rozamiento e impactos acaban con la mayoría de las células que llegan a la sangre. Se calcula que sólo una de cada 10.000 consigue arribar a un órgano. Y todavía esa debe ser capaz de arraigar allí donde llegue, asentarse en un tejido diferente al suyo original y alimentarse de él, logrando una vascularización de la zona a través del proceso de angiogénesis.

El experto Joan Massagué ha propuesto que un determinado grupo de genes se encarga de poner en marcha la metástasis en cada tipo de cáncer y, de algún modo, la guía a distancia. Pero tiene claro que son genes distintos los que intervienen en cada metástasis: no son los mismos los que producen la de un cáncer de pulmón que la de un cáncer óseo. Y, además, se han podido identificar genes que están siempre presentes en las metástasis, como los que codifican la activación de receptores de factores de crecimiento esenciales en la célula tumoral, los de destrucción de la matriz extracelular, los de mantenimiento o reactivación del programa de célula madre

tumoral. Se cree que bloquear algunos de estos genes serviría para frenar todo el proceso y en eso se trabaja actualmente.

Joan Massagué utiliza una explicación que tiene que ver con el darwinismo para describir la metástasis: la selección natural hace que sean las células más capaces y fuertes, más resistentes, más especializadas. De esa forma, logran escapar a todos esos obstáculos y agresiones y encontrar un lugar donde instalarse y crecer.

El caso es que, una vez logrado el objetivo de arraigar, ya está en marcha la metástasis y este nuevo foco lanzará, a su vez, nuevas células cancerosas sobre los vasos sanguíneos y linfáticos. Al final, el triunfo del cáncer es de la cantidad, no el de la calidad. Sin embargo, este tipo de cáncer, el que logra llevar a cabo la metástasis, es el que más muertes provoca.

Sorprende la cantidad de dificultades y barreras que deben superar las células cancerosas y, sin embargo, lo hacen gracias a su gran capacidad para reproducirse, característica que comparten con las células sanas. Tanto es así que, en España, cada año se diagnostican 160.000 nuevos casos de cáncer.

¿Por qué mutan?

Ya hemos visto que el proceso arranca porque una célula experimenta alguna mutación: primero una y luego varias. Pero, ¿por qué lo hacen? Los expertos están

de acuerdo en que el cáncer tiene siempre un origen genético, pero también en todos los casos hay una causa ambiental. Se trata de un condicionante externo al individuo que ayuda o desencadena la mutación.

El ADN de las células tiene una determinada secuencia química que, ante ciertas agresiones externas, puede cambiar. Si esas alteraciones afectan a partes del ADN donde hay genes, entonces el ambiente está provocando mutaciones genéticas. Esto es puro azar: la agresión puede afectar a zonas del ADN sin genes, que son la gran mayoría, pero otras veces da de lleno en los genes y surge la mutación que nos interesa en este trabajo.

Causas externas pueden ser, por ejemplo, los rayos ultravioleta, el tabaco, la radiactividad... Un sinfín de agentes puede agredir a la secuencia química del ADN y dar lugar a alteraciones.

Se sabe que estas mutaciones se producen de golpe, sin transiciones, lo que deja claro que son resultado de un proceso químico y, por tanto, se confirma la influencia del ambiente.

Al tiempo, la combinación de mutación genética y elemento ambiental descarta en casi su totalidad el factor hereditario. Sólo un 4 ó 5 por ciento de los cánceres se pueden considerar hereditarios y, en estos casos, lo que se hereda no es la enfermedad, sino una mayor predisposición a que determinados genes muten. Sin embargo, aun habrá de combinarse esa predisposición genética con las causas ambientales que ponen en marcha el proceso canceroso. De no ser así, es decir, si no hay un factor externo que actúe sobre

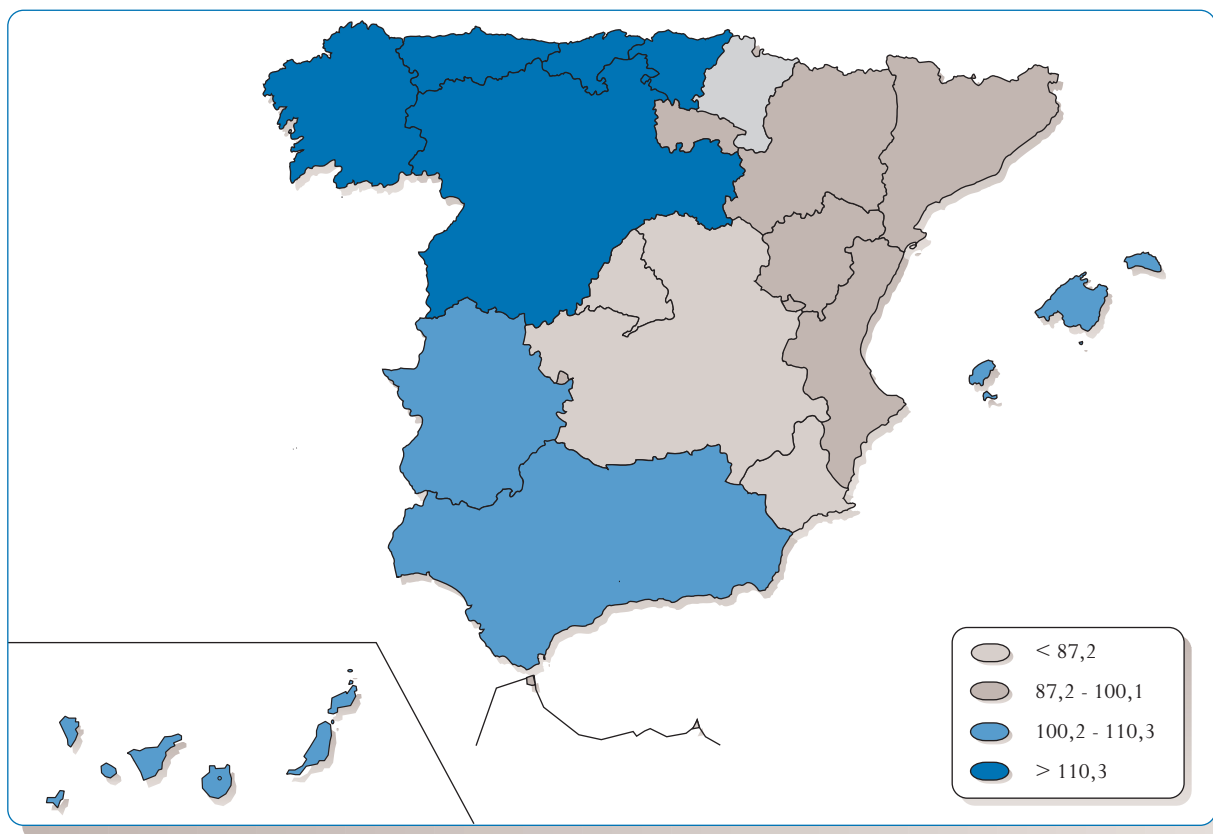


Figura 2. Índice de mortalidad por cáncer según Comunidad Autónoma 2006. Base: 100 = Media Nacional.

los genes y provoque las mutaciones, será muy difícil, o casi imposible, que éstas tengan lugar y puedan producir cánceres.

¿Cómo mutan?

Para empezar, hay que aclarar que la mutación es algo intrínseco a la célula. Continuamente se producen

mutaciones en nuestras células que son inmediatamente corregidas por los sistemas defensivos, correctores y reparadores de ADN. Pero, a medida que aumenta el número de mutaciones, aumenta la probabilidad de que una de ellas escape a los mecanismos defensivos y acabe produciendo un problema. Esta probabilidad, que es mayor cuanto más envejece el individuo, se ve incrementada por la acción del medio ambiente.

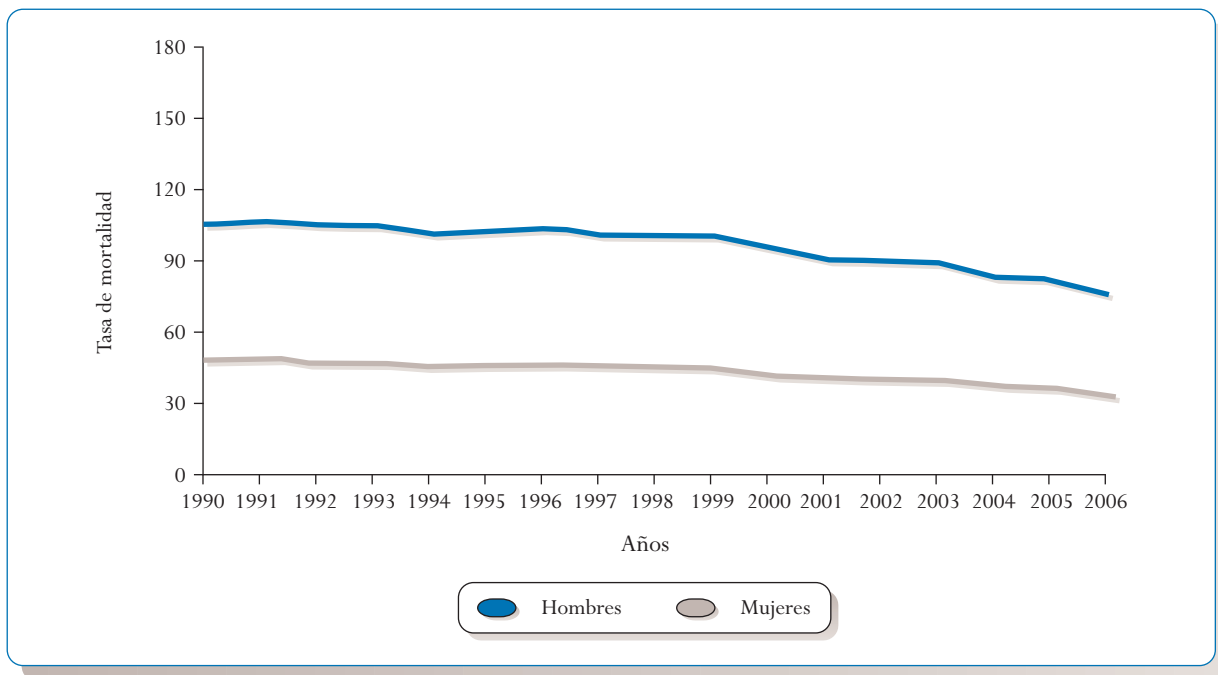


Figura 3. Tasa de mortalidad ajustada por edad por 100.000 habitantes por enfermedad isquémica del corazón en hombres y mujeres. España, 1990-2006.

Vemos, por tanto, que las mutaciones, que son algo natural, pueden ver alterado su número por causas ambientales. En todo caso, las mutaciones alteran la secuencia química del ADN, pero ¿cómo se producen físicamente? O, mejor dicho, químicamente.

Sabemos que hay unos 500 genes que están implicados en los procesos tumorales y, de ellos, ya se conocen bien casi 400. Y pueden dividirse de forma amplia en dos grupos: los oncogenes (unos 250) y los genes supresores (el resto).

Los oncogenes sólo se denominan así cuando han mutado. Hasta ese momento se llaman protooncogenes y se encargan de estimular la proliferación celular. Son los responsables de que las células se dividan y se reproduzcan de una manera ordenada. Es fácil comprender que, si mutan estos protooncogenes, los oncogenes resultantes causen la pérdida de control de la división celular correcta y el proceso de proliferación se dispare sin orden.

Parte de los genes supresores de tumores, en cambio, se encargan de lo contrario: frenan la reproducción

de las células y, por tanto, suprimen los procesos tumorales.

Un caso muy frecuente es la mutación en el gen p53, conocido como el guardián del genoma, que se encarga de detectar errores y del bloqueo del ciclo celular para proceder a la reparación y, en caso de que no se pueda corregir, poner en marcha la apoptosis. Si es este el gen que muta, el sistema de reparación del ADN falla, con lo que nada impide la proliferación errónea y de las células.

Por tanto, si las mutaciones afectan a protooncogenes, estimulan de forma desenfrenada el crecimiento celular, y si afectan a genes supresores de los tumores, impiden a la célula defenderse contra la proliferación excesiva. Parece lo mismo, pero no lo es.

Si tomamos en cuenta el principio de gen dominante y gen recesivo, nos encontramos con que los oncogenes, los que aceleran el crecimiento, son dominantes: cada progenitor aporta una copia del gen y cada célula tiene este gen por duplicado. Así, es suficiente con que mute una de las dos copias del gen que tiene cada célula para que la mutación vaya adelante. Al no haber pérdida de función en el gen, sino un aumento de funciones (más proliferación), es más fácil que la célula mutada progrese.

En cambio, con los genes supresores, que son recesivos, es necesario que muten las dos copias. Eso es porque, al haber una pérdida de función (la supresión del proceso tumoral), es necesario que sean las dos copias las que fallen. De no ser así, la célula seguiría funcionando bien.

En ocasiones, con algunos tumores, especialmente los que afectan a niños, se hereda de los progenitores una copia del gen recesivo ya mutada, mientras que la otra copia suele mutar mientras el niño es todavía un embrión, cuando los mecanismos de protección todavía no se han consolidado. Por esta razón, los tumores infantiles crecen tan deprisa. También por esto, los cánceres que padecen los niños constituyen algunos de los raros casos de transmisión hereditaria.

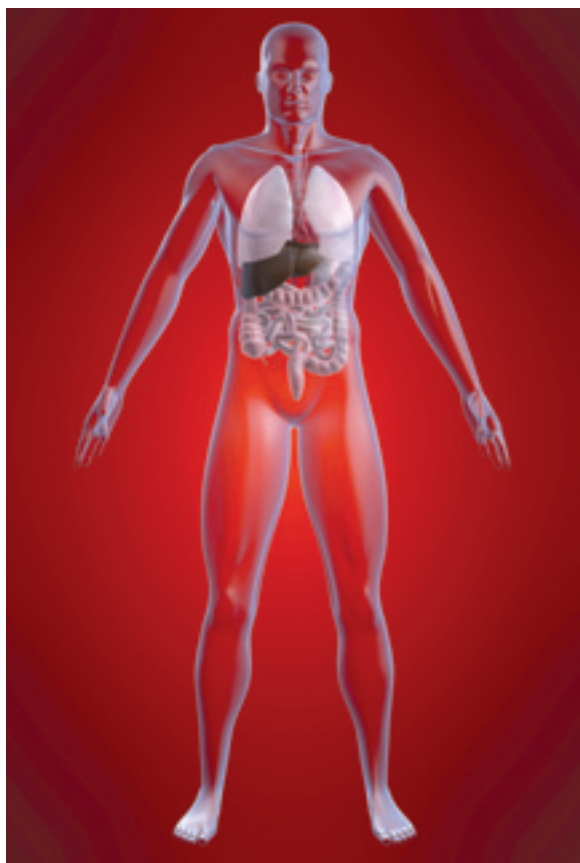
Tipos de cáncer y su incidencia en la población

Hasta ahora hemos visto en este primer capítulo cuáles son los mecanismos esenciales por los que se produce un tumor. Veamos ahora cuáles son los tipos de cáncer que nacen de esos mecanismos iniciales.

Los expertos están de acuerdo en señalar que los distintos tipos de cáncer dependen de la combinación de factores genéticos y ambientales, y también de la ubicación de las células que mutan. Es decir, los efectos de las «agresiones» externas son diferentes para unas células y para otras.

Estas combinaciones llevan a que la medicina distinga hoy en día más de dos centenares de tipos de cáncer. Esta larga lista se organiza en función del órgano afectado, tratamiento, tipo de células involucradas y otros factores.

Haciendo un resumen de tipo estadístico, a escala mundial, la Organización Mundial de la Salud



Siete tipos de cáncer concentran el 60% de todos los casos.

considera que hay unos 20 millones de personas que viven con cáncer en todo el planeta, la mayoría de ellas, en países en desarrollo o desarrollados. Cada año, surgen 10 nuevos millones de casos, lo que da una idea de la alta mortalidad que todavía produce el cáncer, responsable de aproximadamente el 12 por ciento de todas las muertes a escala mundial, cerca de

8 millones de personas por año. La OMS calcula que para 2020 habrá 30 millones de enfermos y los tumores matarán a 10 millones de personas por año. También sabe que, con los conocimientos actuales, un tercio de los nuevos casos de cáncer anuales se podría evitar.

Los enfermos con un diagnóstico precoz de determinados tipos de cáncer, por ejemplo de cuello o cuerpo uterino, mama, testículo y melanoma, que reciben un tratamiento óptimo tienen a los cinco años un índice de supervivencia del 75% o superior. En cambio, el índice de supervivencia de los enfermos de cáncer de páncreas, hígado, estómago y pulmón no suele llegar al 15%.

Los datos de la OMS indican que siete tipos de los cánceres representan aproximadamente el 60 por ciento de todos los casos de cáncer recién diagnosticados y de muertes por cáncer en los países en desarrollo: cervical, hígado, estómago, esófago, pulmón, colon-recto y mama.

El mismo organismo de Naciones Unidas constata en todos sus trabajos epidemiológicos que el cáncer de pulmón es el más frecuente entre los varones, con una tasa de incidencia que ronda el 12 por ciento de todos los tumores. En estos casos, el tabaco es responsable de hasta un 90 por ciento de los tumores. La Unión Internacional contra el Cáncer (UIC) afina estos datos señalando que el cáncer de pulmón mata a 4 de cada 1.000 personas en los países desarrollados. Los hombres, además, presentan fuerte incidencia



Cada célula contiene unos 25.000 genes, que son fragmentos de ADN que codifican la información genética.

de los cánceres de estómago, colorrectal, próstata, esófago, hígado y vejiga.

En el caso de las mujeres, a escala global, el cáncer más frecuente es el de mama, que se da en casi el 11 por ciento de las mujeres con cáncer, lo que, según la UIC, acaba con la vida de 6 de cada 1.000 mujeres. A bastante distancia, se sitúan los tumores de cérvix, colon-recto, pulmón, estómago, ovario y útero.

Si nos fijamos en España, y siguiendo la Encuesta Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, el panorama es similar al planteado por la OMS para los países desarrollados. El cáncer es la segunda causa de muerte en nuestro país, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares. De hecho, en 2006 un 26,5 por ciento de las defunciones fueron responsabilidad de los tumores; es decir, 223,1 muertes por cada 100.000 habitantes.

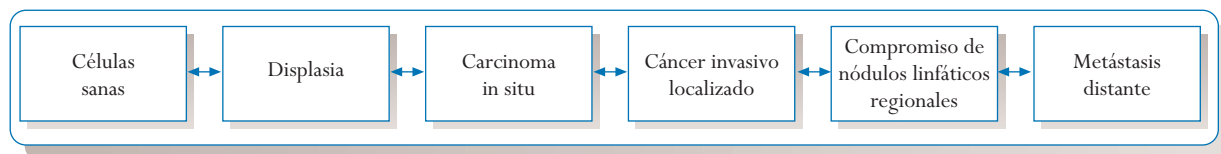


Figura 4. Etapas típicas del desarrollo del cáncer.

Pese a todo, desciende el riesgo de mortalidad y, entre 1990 y 2006, periodo que abarca la encuesta, el riesgo de mortalidad por cáncer bajó en España un 9 por ciento de media, una bajada que es mayor en el caso de las mujeres: 12 por ciento frente al 8,6 por ciento de los hombres.

Al igual que sucede a escala mundial, el cáncer más presente en España es el de pulmón o aparato respiratorio, que supone unas 44 muertes por cada 100.000 habitantes. Sigue en este escalafón el cáncer de mama, con casi 27 muertes por cada 100.000 habitantes.

En el caso de los varones españoles, también tiene una fuerte incidencia del cáncer de pulmón, que presenta una tasa de mortalidad de casi 78 casos por cada 100.000 varones. Le siguen los cánceres de colon-recto y de vejiga. Próstata, estómago, cavidad oral y faringe, leucemia, hígado y páncreas completan el listado de los más habituales.

Las españolas, por su parte, también sufren el cáncer de mama como principal agresión tumoral. Hasta 27 muertes por cada 100.000 mujeres dejan clara su fuerte incidencia. Hay que tener en cuenta que el 16,7 por ciento de las mujeres que mueren de cán-

cer presenta un tumor de mama. En cambio, con respecto a los hombres, la incidencia de otros tipos de tumor es menor. Así, el segundo cáncer en casos es el de colon-recto, con menos de 20 casos por cada 100.000 individuos. Después van los de ovario, estómago, el linfoma, pulmón, páncreas e hígado, pero siempre con tasas de incidencia menores a las de los varones.

Estas estadísticas dejan una conclusión muy clara: los hombres son más propensos a sufrir cánceres y, sobre todo, a morir por su culpa. Sin embargo, hay casos en los que la mujer está asumiendo más riesgos. Es, por ejemplo, el caso del cáncer de pulmón. El porcentaje de muertes por esta causa, que apenas aumentó desde 1990 en los hombres, creció entre las mujeres alrededor de un 50%. De igual manera, en las mujeres, el riesgo de muerte por cáncer de pulmón creció entre 1990 y 2006 un 68%, mientras que en los hombres descendió un 2,8%. Esta tendencia divergente en uno y otro sexo probablemente refleje el abandono paulatino del hábito tabáquico en los hombres y la más tardía incorporación al mismo de las mujeres.

capítulo II

¿qué es el cáncer hereditario?

El cáncer hereditario, argumentos contra el mito

¿Se hereda el cáncer? ¿El hecho de que lo padezcan unos familiares es sinónimo de que puedan sufrirlo otros? La respuesta, en principio, parece clara: no. En general, el cáncer no es hereditario. Sólo en unos pocos tipos de cáncer se hereda una cierta predisposición a sufrir mutaciones que, en algunos casos, dan lugar a tumores. Pero, incluso así, el factor hereditario no es el único determinante a la hora de desarrollar la enfermedad, si bien condiciona ante ella.

De los más de dos centenares de cánceres que se conocen actualmente, sólo un 4 ó 5 por ciento, es decir, un máximo de una decena, se considera que tienen un componente hereditario. Son, por ejemplo, el cáncer de piel (melanoma), el de mama, el de ovario, el de próstata y el de colon. También la tienen algunos cánceres que afectan sobre todo a los niños, como el retinoblastoma o cáncer de la retina.

En todo caso, los expertos están de acuerdo en que la enfermedad en sí no se hereda. Lo que se hereda es un mayor riesgo a tener las suficientes mutaciones genéticas como para que una de ellas resulte ser patológica. En otras palabras, se hereda una mayor susceptibilidad a sufrir una mutación de las que producen cáncer.

Pero incluso así, no se heredan genes que, una vez mutados, producen cáncer. En todo caso, se heredan genes que, si mutan, están más predispuestos a inducir

a otros a producir un cáncer. Son genes que, de alguna forma, actúan como intermediarios.

De hecho, nadie nace, por ejemplo, con un proto-oncogen convertido en oncogen. Si esta alteración se da en la etapa embrionaria, los mecanismos de defensa abortan el embarazo e impiden que el embrión sea viable, con la excepción del gen RET.



Tan sólo un 5% de los más de 200 tipos de cáncer conocidos tienen un componente hereditario.

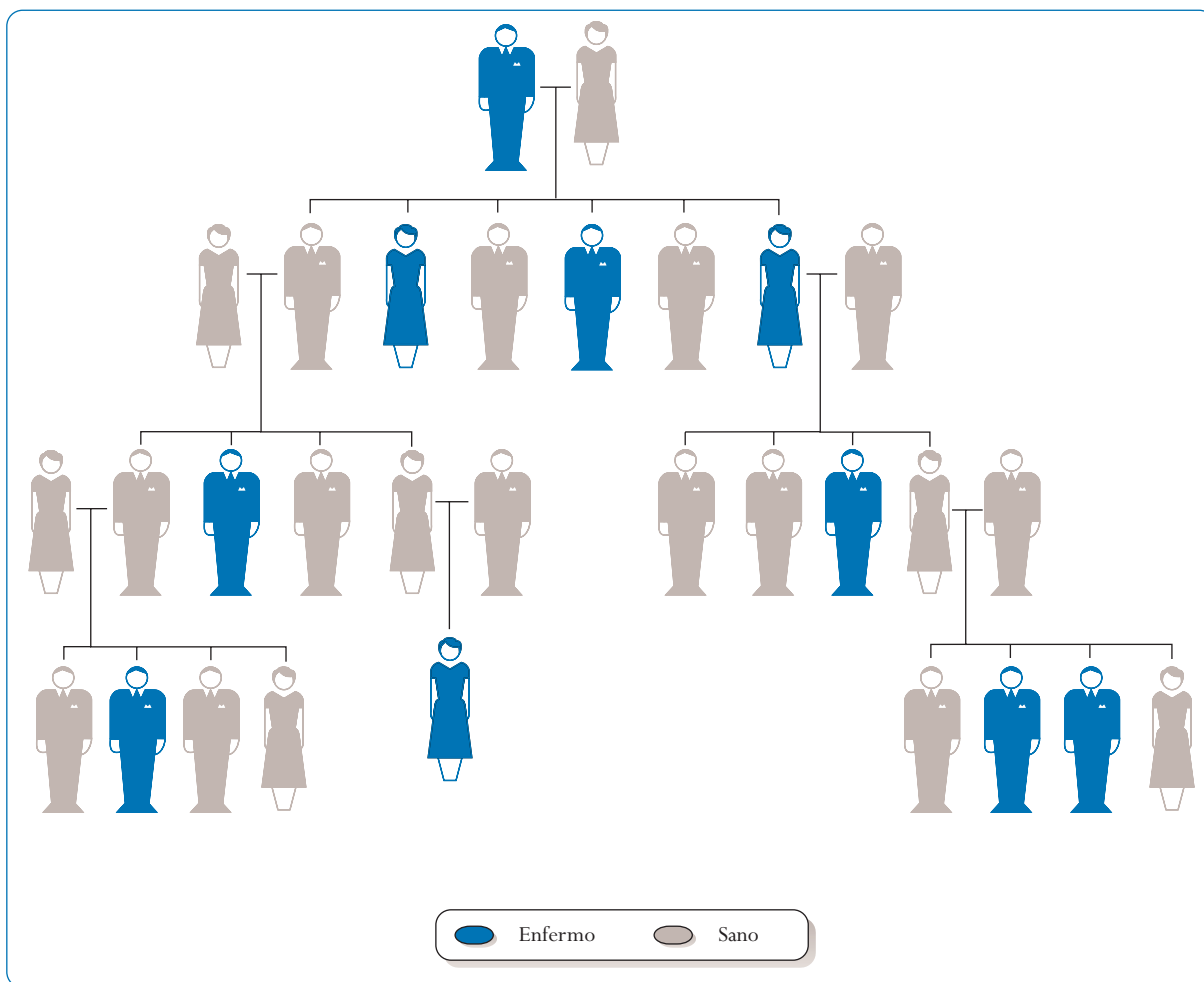


Figura 5. Ejemplo de esquema de transmisión de los genes causantes de la predisposición al cáncer hereditario.

Además, la simple presencia de esos genes intermediarios no quiere decir que se vaya a generar el cáncer. Para que éste se desarrolle, la mutación debe ser desencadenada por determinadas circunstancias

ambientales, que son las que alteran la química del ADN.

Así, se puede dar perfectamente el caso de personas que, a pesar de haber heredado la predisposición,



Se conocen unos 40 genes susceptibles de mutar y que, además, se heredan.

nunca sufran una mutación porque nunca se exponen a los factores ambientales que la producen.

Hay pues que comprender que lo que se transmite entre los miembros de una familia es la susceptibilidad a la mutación genética, no la certeza de padecer cáncer. Y esa susceptibilidad, además, se transmite de acuerdo a diferentes patrones de herencia.

Estos genes con predisposición a la mutación que se heredan suelen ser los relacionados con los mecanismos de corrección de errores. Así, si se cuenta con unos genes defectuosos a la hora de frenar los procesos de mutación, se debilita la primera barrera de defensa del organismo contra las células cancerígenas.

El listado de genes susceptibles de mutar que se heredan comprende unos 40 y dan lugar a otros tantos síndromes de predisposición hereditaria al cáncer. Como citábamos antes, están en esta lista los síndromes que dan lugar a los cánceres de colon hereditario no polipósico, también llamado síndrome de Lynch; el cáncer de mama y el cáncer de ovario. Pero, además, tienen relevancia la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 y 2, la poliposis adenomatosa de colon familiar, el síndrome de von Hippel-Lindau (relacionado con los cánceres de riñón y del sistema nervioso

central), la esclerosis tuberosa, el melanoma familiar y varias más.

La importancia de conocer la herencia familiar

Es muy importante la identificación de familias en las que se den cánceres que pueden tener un componente de tipo hereditario, porque sus miembros podrán beneficiarse de las técnicas de detección precoz y, además, de las herramientas de prevención.



El trabajo de laboratorio es crucial en la búsqueda de mutaciones genéticas.

En ocasiones, se detectan familias en las que, en sucesivas generaciones, se produce un mismo tipo de tumor y eso dispara las alarmas: tiene que haber algún tipo de predisposición que se está heredando de unos miembros a otros. Esto es especialmente llamativo si los tumores aparecen a edades tempranas. Otra constante es que, cuando afectan a órganos pares, pueden observarse de forma bilateral, como sucede con los cánceres de ovario, riñones o mama.

Los médicos, de atención primaria y especializada deben estar preparados para detectar la presencia de estos factores hereditarios en una familia. Deben saber cuándo es posible que se esté heredando un gen con una predisposición a sufrir una mutación que, en determinadas circunstancias, puede dar lugar a un cáncer y también deben saber que hay herramientas a su disposición para atajar el riesgo. La más importante de ellas es el consejo genético, del que hablaremos de forma extensa más adelante.

Después, es preciso tener en cuenta que informar a una familia de la presencia de un gen predisponente a la mutación cancerosa en su herencia genética supone siempre un impacto emocional. La concurrencia de psicólogos puede ser de gran ayuda en este proceso.

Y, por último, los profesionales deben saber que es preciso hacer un seguimiento de los individuos que tienen riesgo de desarrollar un cáncer de tipo hereditario. Hay tres técnicas que se utilizan en este seguimiento: la vigilancia médica periódica, que es

la más habitual; la quimio prevención, todavía en estudio y desarrollo; y, por último, la cirugía profiláctica, que permite una prevención primaria en varios síndromes.

El historial médico, la clave

La detección de un cáncer hereditario pasa por la confección del historial de un paciente. Es el momento en que se aprecia si el espectro de tumores que aparecen en una familia sigue un patrón de herencia. De ser así, habrá varias generaciones afectadas en la familia, incluso casos de gente joven o tumores bilaterales.

El profesional puede orientarse gracias a determinados criterios que le indican la posibilidad de que se esté heredando un gen mutado que puede dar lugar a un cáncer.

Además, un profesional de la medicina tiene que estar atento para detectar lo que se denomina agregación familiar. Es decir, familias en las que se detecta que hay un incremento mayor y varias generaciones afectadas, pero que, a pesar de eso, no reúnen los criterios para hablar de cáncer hereditario puesto que no se está heredando un gen susceptible de sufrir una mutación que dé lugar a un tumor. Y la agregación familiar llega a suponer hasta un 25 por ciento de todos los tumores que surgen en el seno de una familia y que podrían considerarse hereditarios, aunque no lo sean.

capítulo III

cáncer y medio ambiente

Cáncer y medio ambiente

Como hemos visto en los capítulos anteriores, el cáncer tiene una base genética, pero esta base difícilmente da lugar a un tumor sin la influencia de un agente externo. De hecho, si en la mayoría de los cánceres interviene una causa genética, en todos actúa siempre una causa ambiental.

¿De qué manera influye el entorno? Lo hace modificando la estructura química del ADN. Es decir, el medio ambiente puede alterar la química del ADN y, si lo hace sobre tramos del ADN que contengan genes, puede dar lugar a mutaciones en los mismos y algunos de estos cambios pueden ser perniciosos y producir un tumor.

Para explicar cómo actúa un agente exterior sobre los genes, tomemos el ejemplo de uno de los más habituales, el tabaco. Entre los compuestos químicos que contiene el tabaco hay hasta 40 sustancias con capacidad para producir cáncer o facilitar que se produzca. Son iniciadores tumorales como, por ejemplo, el benzopireno, los uretanos o la dibenzoacridina. O carcinógenos como el pireno, los metilcarbazoles o los alquilcatecoles. Y también carcinógenos específicos, como el Polonio 210, la nitrosoanatabina o las nitrosaminas. Y, además, está el alquitrán, un compuesto de hidrocarburos aromáticos que se produce en la combustión del tabaco y que es uno de los principales responsables de la aparición de tumores.

El alquitrán y las demás sustancias provocan cambios estructurales en el genoma de las células bronquiales,

lo que propicia que se vuelvan células malignas. Pero, además, cánceres como los de pulmón, laringe, mucosa orofaríngea, esófago, estómago, hígado, páncreas, hígado, vejiga e incluso riñón pueden ser producidos por alteraciones debidas al consumo de tabaco.

¿Qué agentes producen cáncer?

Es imposible hacer un listado exhaustivo de los agentes ambientales que dan lugar a una alteración genética conducente a un tumor. Hay que tener en cuenta que incluso las propias células sanas producen sustancias cancerígenas que pueden producir mutaciones. Si eso sucede con la propia naturaleza de las células, es fácil entender la amplitud del abanico de potenciales agresores externos.

Quizá sea el tabaco, del que ya hemos hablado, el agente más peligroso y habitual. Pero también es cierto que el abandono de este hábito reduce de forma radical el riesgo de contraer cáncer. De hecho, en España, la incidencia general del cáncer asociado al tabaco está en retroceso, si bien el aumento de mujeres fumadoras que se ha dado en los últimos años retrasa la caída del índice. Por si fuera poco, el humo del tabaco no afecta sólo a los fumadores: los llamados fumadores pasivos presentan un riesgo un 30 por ciento más alto de sufrir cáncer que las personas no expuestas al humo.

Uno de los últimos estudios sobre la relación entre el tabaco y el cáncer ha sido publicado en la revista

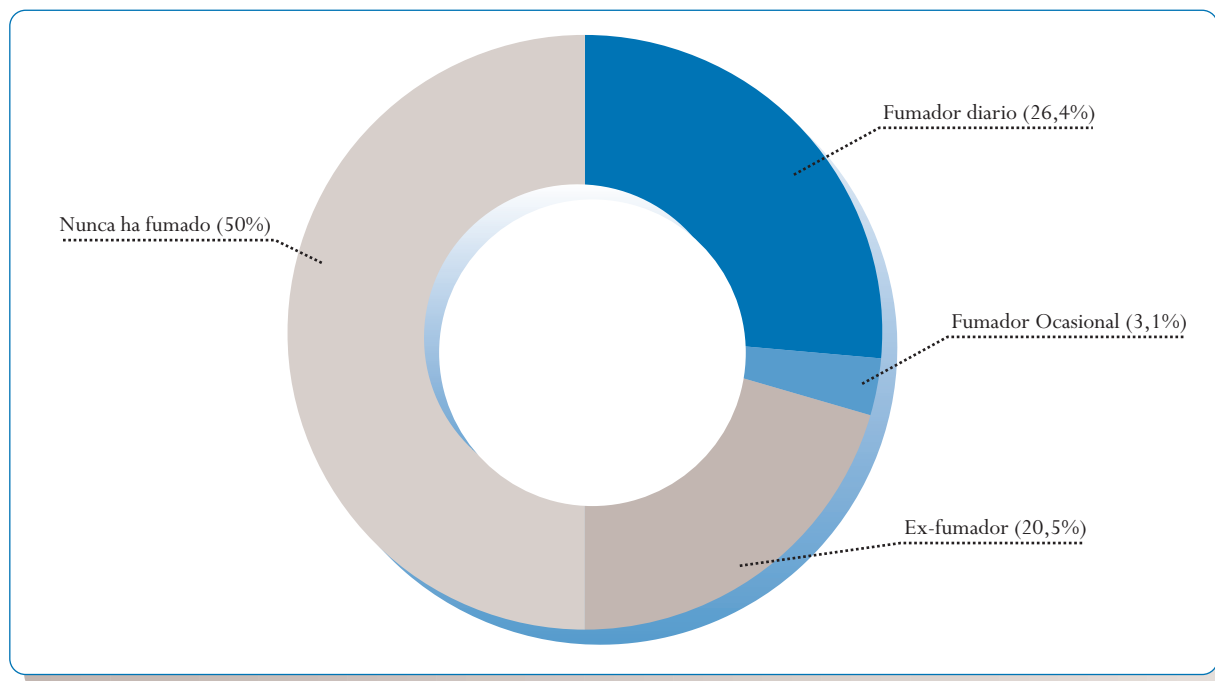


Figura 6. Consumo de tabaco (Población 16 y + años). Encuesta Nacional de Salud, España, 2006.

Nature y lleva la firma de los investigadores del Sanger Institute, una entidad británica asociada al Consorcio Internacional para la Investigación del Genoma Humano. El trabajo ha secuenciado por primera vez el genoma de células de un cáncer de pulmón y ha demostrado que, cuando el enfermo es fumador, el número de mutaciones que sufre su ADN es mucho mayor que cuando la persona con cáncer no fuma. De hecho, el estudio establece que, como media, hay una mutación por cada 15 cigarrillos.

Los responsables de este estudio explican que el cáncer de pulmón, junto con el melanoma maligno,

son los dos tumores más conocidos de los cuales se conocen sus causas: en el caso del primero, es el tabaco el mutágeno ambiental más habitual. De hecho, la investigación ha permitido rastrear el efecto del tabaco sobre el genoma desde muchos años antes de que se manifestara el cáncer, así como las huellas que ha ido dejando.

Después del tabaco, la dieta es otro factor fundamental, no tanto un agente, a la hora de producir alteraciones genéticas. La ingesta elevada de grasas, por ejemplo, está relacionada con los tumores colorrectal y de próstata. Y parece claro que las grasas de origen



El tabaco es el agente cancerígeno más habitual y peligroso.

animal, las saturadas, son las más perjudiciales, mientras que las monoinsaturadas, las vegetales, como el aceite de oliva, producen efectos beneficiosos. También es positivo el consumo de alimentos ricos en fibra, antioxidantes (vitaminas y oligoelementos), como, por ejemplo, las frutas y las verduras.

En tercer lugar hay que situar al alcohol. Son muchos los estudios que demuestran que el abuso del alcohol incrementa la presencia de neoplasias en la cavidad oral, faringe, hígado, colon y mama, que además aumenta si se combina con el consumo de tabaco.

Relacionado con la dieta y los hábitos, aparece otro factor de riesgo importante: la obesidad, que va asociada también a la falta de actividad física. En Europa Occidental, aproximadamente un 11 por ciento de los cánceres de colon, un 9 por ciento de los de mama y

un 39 por ciento de los de endometrio uterino pueden tener su origen en la obesidad del paciente.

Además, agentes y circunstancias carcinógenas están presentes en el medio laboral y son responsables de una proporción alta de incidencia de algunos tipos de cáncer en ambientes profesionales concretos.

Desde el punto de vista ambiental, hay que considerar agentes agresores a las emisiones de gases contaminantes, los residuos industriales, la contaminación atmosférica, las dioxinas, la radiactividad, etc.

Por último, hay que hablar de la radiación solar. La poderosa fuente de energía que es el sol no siempre es beneficiosa. Un exceso de radiaciones ultravioletas, asociadas a la luz solar, puede producir alteraciones genéticas que dan lugar tanto a melanomas como a otros tumores cutáneos.

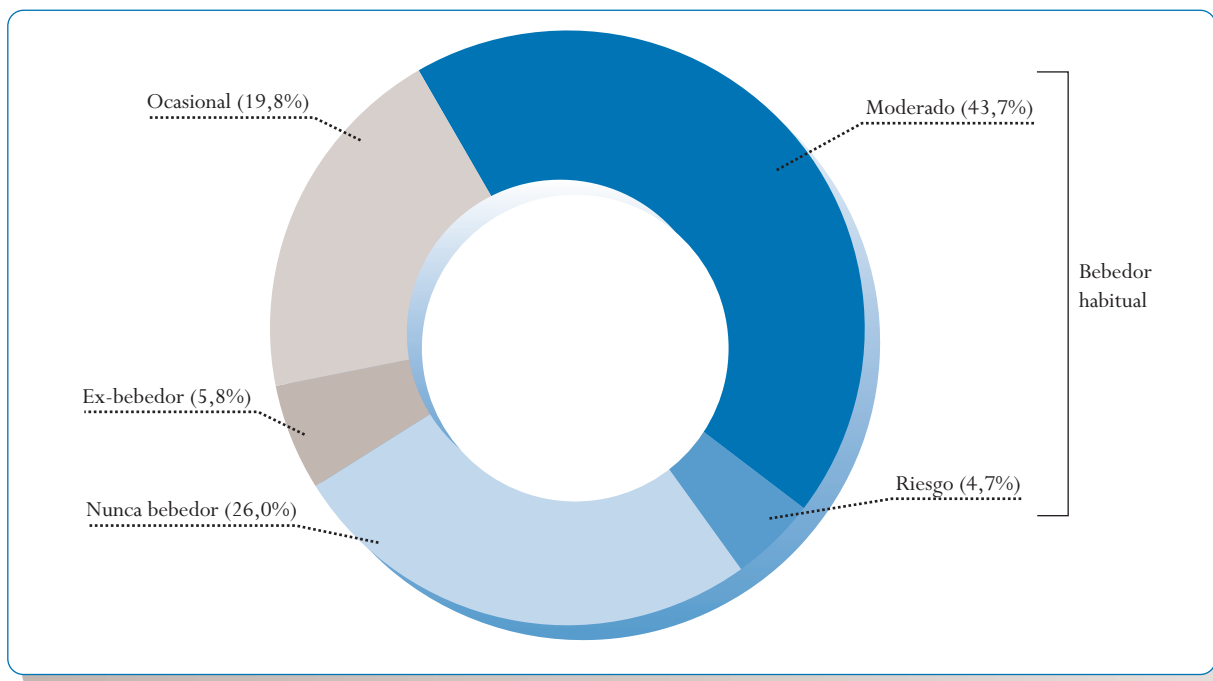


Figura 7. Consumo de alcohol. Población 16 y + años). Encuesta Nacional de Salud, España, 2006.

Y hay también otros elementos que producen cáncer y que no es fácil catalogarlos como *ambientales*. Nos los encontramos en los tumores que tienen su origen en un virus que afecta al organismo produciendo una infección. Es el caso del sarcoma de Kaposi, algunas leucemias, los linfomas de Hodking y de Burkitt, el cáncer de cuello de útero, de nasofaringe, algunos cánceres de vejiga y el de hígado. Actualmente se investiga en el desarrollo de vacunas contra estos virus que, de paso, neutralicen el riesgo de que tras el virus llegue el tumor. Es el caso de la vacuna contra el virus del papiloma humano, que

ha empezado a dispensarse en España a las adolescentes para erradicar el riesgo de que sufran cáncer de cuello de útero.

¿Cómo se identifican los agresores?

Con tantos agentes ambientales y tantos factores de riesgo actuando, es complicado identificar con precisión cuáles son los elementos que dan lugar a modificaciones genéticas perniciosas.

Para determinar qué agentes ambientales son cancerígenos, se realizan estudios epidemiológicos entre

la población general que arrojen datos estadísticos claros. Se busca relacionar la aparición de tumores en relación a un determinado agente. Si la relación es alta, estaremos ante la certeza de que ese agente es carcinógeno.

Después, se investiga cómo actúa ese agresor sobre los genes. Esto se logra con pruebas de laboratorio. In vitro, se pone en contacto ADN con el agente sospechoso y se estudia si su estructura química se ve afectada. Así es, por ejemplo, como se puede asegurar que muchas de las sustancias del tabaco son cancerígenas.

Defensa contra el ambiente: blancos ficticios

No obstante, el genoma se puede defender de estas agresiones externas, lo que explica por qué no todas las personas expuestas a un agente ambiental evolucionan igual. Hay que tener en cuenta que el ADN consta de 3.000 millones de pares de bases o nucleótidos, y sólo un 10 por ciento de ellos tienen información de genes, secuencias de ADN que tienen información para poner en marcha el procedimiento denominado traducción, por el que se generan las proteínas.

Todo el resto del ADN era conocido anteriormente como ADN basura y no se tenía en cuenta a la hora del análisis genético. Sin embargo, actualmente se

empieza a considerar su importancia, puesto que esas zonas del ADN parecen involucradas en determinados procesos del organismo. Por ejemplo, intervienen en la configuración tridimensional del ADN, lo que complica el acceso a la información de los genes y, por tanto, dificulta las agresiones exteriores.

Pero, además, parece que este ADN basura colabora en la lucha contra enfermedades como el cáncer y lo hace con una estrategia de dispersión: si los genes están distribuidos en un 10 por ciento de la extensión del ADN, es mucho menos probable que una mutación se dé en ese tramo. Lo más probable es que la mutación afecte a algún punto del 90 por ciento restante, donde no hará tanto daño o será neutralizada.

Esto tiene que ver tanto para las mutaciones producidas por agentes exteriores como para las que de forma natural se producen en las células desde que el individuo nace. Así, dispersando la información importante en una gran extensión de estructura química, se reduce la probabilidad de que la mutación se produzca en un gen cuya alteración comporte un cáncer.

De esta forma, ese ADN poco conocido nos protege de las enfermedades de origen genético. Y además representa una ventaja evolutiva, puesto que cuando las mutaciones no se acumulan en zonas codificantes la evolución va más lenta. Se considera que las especies más evolucionadas son aquellas que tienen más ADN de este tipo.

capítulo IV

¿cómo se previene el cáncer?

¿Cómo se previene el cáncer?

Hasta ahora, hemos visto cómo surge un tumor y por qué puede producirse. Con este conocimiento, los expertos plantean estrategias para prevenir, y en muchos casos evitar, el cáncer. De hecho, la Organización Mundial de la Salud, OMS, asegura que un aproximadamente un 30 por ciento de los casos de cáncer se pueden evitar mediante la modificación o la prevención de los principales factores de riesgo.

Desde luego, parece lógico que, si se conocen los factores de riesgo y los principales agentes productores de alteraciones genéticas, la primera medida es evitarlos lo más posible. Así, abandonar hábitos como el del tabaco, el alcohol, llevar una alimentación sana, hacer ejercicio, tomar el sol con prudencia y ser escrupuloso con las legislaciones sobre sustancias

cancerígenas en el trabajo son algunas medidas que, por sí mismas, ya reducen notablemente el riesgo de contraer un cáncer.

Por ejemplo, dejar de fumar hace que el riesgo se reduzca de forma inmediata. Y esto no es baladí: aproximadamente el 30 por ciento de los casos de cáncer que se producen en un país como España tienen que ver con el tabaco, según datos de Naciones Unidas. Esto se traduce en unos 20.000 fallecimientos anuales.

Comer mejor y hacer ejercicio

La dieta sana y equilibrada es una forma de prevenir la aparición de tumores. Se considera que mejorar los hábitos alimenticios podría llegar a disminuir en un 33 por ciento la aparición de neoplasias malignas.



Las exploraciones manuales son muy útiles para detectar posibles tumores.

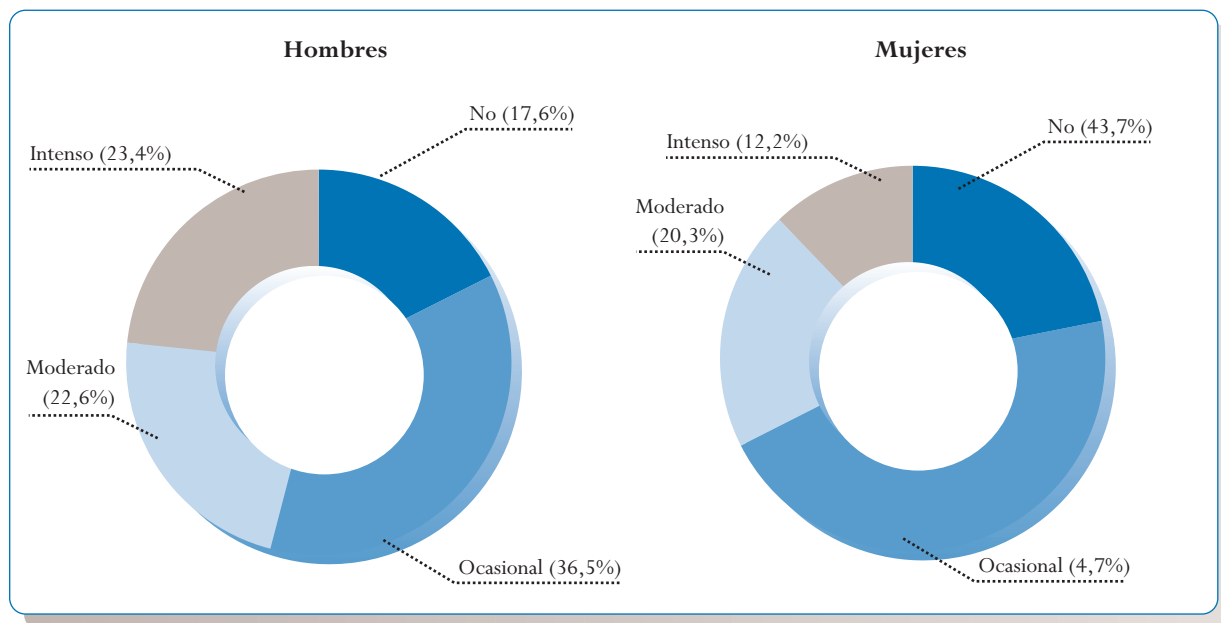


Figura 8. Actividad física en el tiempo libre. (Población de 0-15 años). Encuesta Nacional de Salud, España, 2006.

Las autoridades sanitarias recomiendan consumir diariamente cinco piezas de fruta y verdura. Se busca así incrementar el aporte de fibra, fundamental para combatir tumores como el de colon o el de mama. Los datos de la OMS señalan que en muchos países desarrollados cerca de la mitad de la población adulta tiene sobrepeso y una cuarta parte es obesa.

Pero, además, la gran mayoría de los niños y jóvenes ingiere cada día una cantidad excesiva de grasas. El Ministerio de Sanidad y Consumo explica que los lípidos no deberían suponer más del 30-35 por ciento del aporte energético diario. Además, las grasas

de origen animal, las saturadas, no deberían ser más del 10-15 por ciento de ese aporte.

Directamente relacionado con este factor está la falta de actividad física. En España, la mitad de la población lleva una vida sedentaria, cuando está demostrado que la actividad física juega un papel clave en la prevención de un tumor como el de colon. Pero, además, la obesidad es un factor determinante en el desarrollo del cáncer, una relación que es más estrecha en tumores como los de hígado, esófago, estómago, colon, mama y útero.

Los expertos recomiendan, además de practicar ejercicio de forma regular y ordenada, el seguimiento

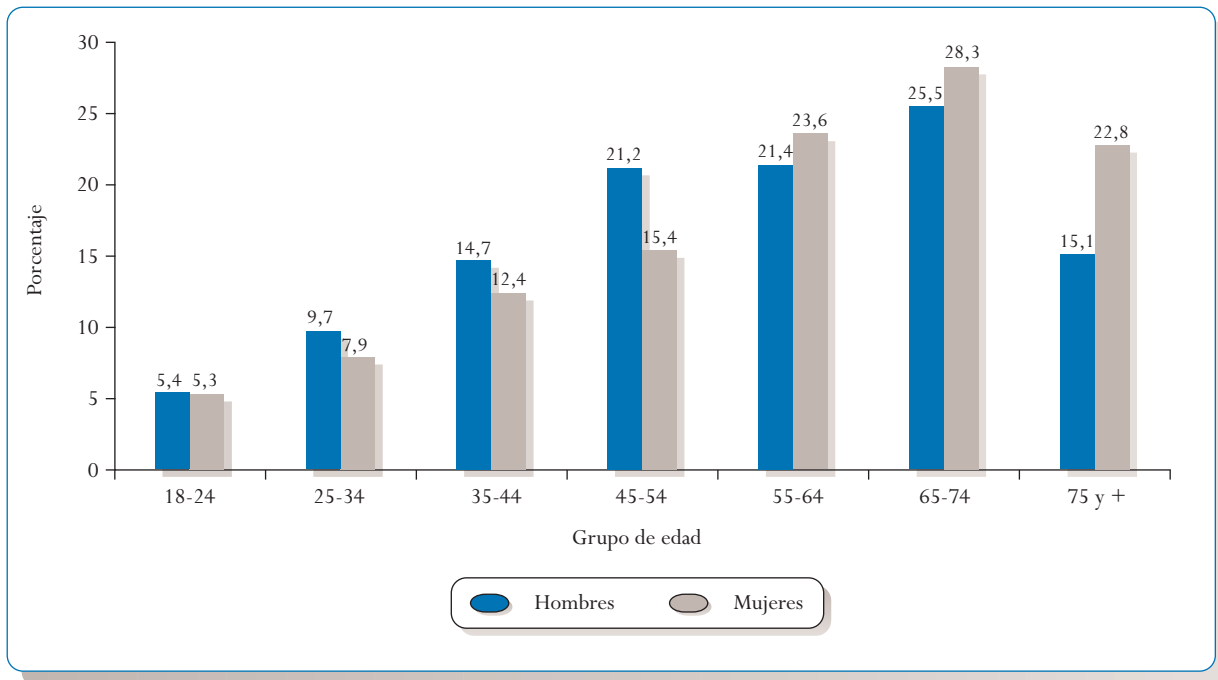


Figura 9. Obesidad en adultos (Población 18 y + años). Encuesta Nacional de Salud, España, 2006.

de una dieta equilibrada y por ello se propone el modelo de la dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, legumbres, pescados, aves y cereales y especialmente baja en carnes rojas y sus peligrosas grasas saturadas.

El sol, cada vez más peligroso

El mismo principio de prudencia y orden que se aplica a la dieta ha de servir para defenderse de otro de los grandes factores de riesgo: la radiación solar. Los

cánceres de piel son de los más frecuentes, con más de dos millones de nuevos casos por año en todo el mundo. Las actuales condiciones climáticas y ecológicas del planeta hacen que la capa de ozono, la primera defensa contra los peligrosos rayos ultravioleta del sol, sea cada vez más tenue. De esta forma, el sol es cada vez más dañino para nuestra piel y, tras las quemaduras cutáneas, aparecen los casos de cáncer de piel y los melanomas, que son menos frecuentes pero que en los últimos años han aumentado de forma considerable.



Es necesario poner especial atención a la hora de proteger a los niños frente al exceso de exposición solar.

Para evitar estos problemas, hay que tomar el sol con prudencia, utilizando siempre productos fotoprotectores que deben aplicarse media hora antes de la exposición al sol. Además, hay que evitar la exposición en las horas de mayor irradiación solar, especialmente si se tiene una piel muy clara, y estar muy pendiente de la aparición de manchas, costras, nódulos o úlceras. Ante cualquier duda, hay que acudir siempre a un especialista. En el caso de los niños, hay que poner especial atención en protegerlos del sol. Las autoridades sanitarias estadounidenses, muy preocupadas por el cáncer de piel, que es el más frecuente en aquel país, recuerdan que 15 minutos al sol sin

protección son suficientes para que un niño pueda sufrir daños por los rayos ultravioleta. Por eso, recomiendan siempre utilizar un fotoprotector con un factor de protección de 15 o superior, además de protección contra este tipo de radiación.

Aunque es relativamente infrecuente que los niños desarrollen cáncer de piel, los daños sufridos por culpa del sol son de alguna forma acumulativos y pueden acabar pasando factura con los años. Aun así, en Estados Unidos, por ejemplo, uno de cada 100 nuevos melanomas se produce en un niño, según el Instituto Nacional del Cáncer. En España, La Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y la

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) afirman que desde el año 1991 hasta el 2000, se registró un aumento del índice de mortalidad por melanoma en España. Este índice, directamente relacionado con la desaparición progresiva de la capa de ozono, va en aumento. El Instituto Valenciano de Oncología ha calculado que, en los próximos años, crecerá el riesgo de padecer melanomas. En nuestro país, por ejemplo, el dos por ciento de los nacidos en 2010 lo contraerá a lo largo de su vida.

Precaución en el puesto de trabajo

Uno de los lugares donde más tiempo pasamos es el puesto de trabajo, por lo que es un sitio donde podemos estar muy expuestos a determinados agentes agresores. Conocerlos y cumplir con las medidas de seguridad para protegernos de ellos es la mejor forma de reducir el riesgo. De hecho, un amplio estudio conjunto de las universidades de Oviedo y la Pompeu Fabra de Barcelona asegura que, en España, el número de los tumores atribuibles a la exposición a factores cancerígenos va de unos 3.000 hasta cerca de 13.500, en función del método de análisis científico que se aplique. Esto quiere decir que se puede culpar al entorno laboral de un porcentaje de nuevos tumores cercano al dos por ciento como mínimo. Los mismos investigadores aseguran que hasta un 25 por ciento de

los trabajadores españoles está expuesto a factores cancerígenos en el trabajo.

Una sustancia cancerígena en el entorno laboral es cualquier agente físico, químico o biológico que sea capaz de generar un cáncer en el organismo. También están las sustancias mutógenas, que son aquellas capaces de producir la mutación genética que puede dar lugar a un cáncer.

La legislación, a través de los reales decretos 363/95 y 255/03, estipula claramente cómo deben ser tratados todos los elementos que contengan cualquiera de estas sustancias. Ahí quedan recogidas todas las especificaciones de almacenaje, etiquetado, empaquetado y clasificación. Además, el Real Decreto 665/97 establece las condiciones de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos en el ambiente laboral.

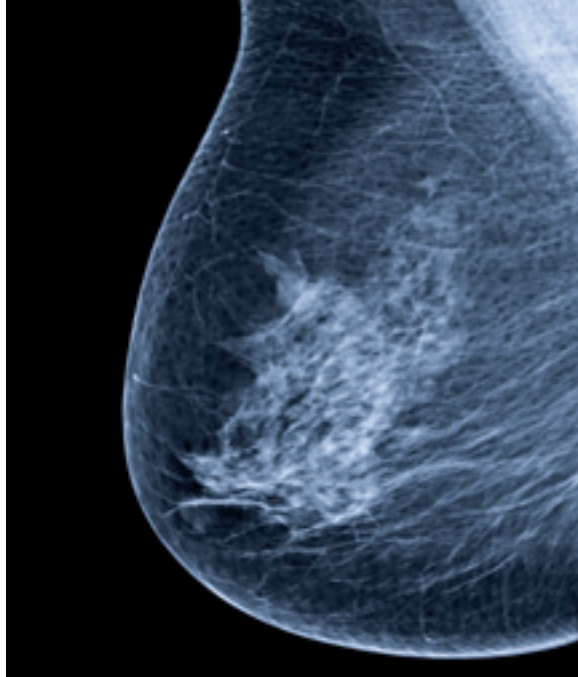
Desarrollar un listado de estas sustancias ha sido un trabajo largo y complejo. Pero, por fin, la Unión Europea ha establecido una clasificación con tres listados: sustancias que pueden causar cáncer, sustancias que pueden causar alteraciones genéticas hereditarias y sustancias que pueden causar malformaciones congénitas. Así, por citar sólo algunos ejemplos, el benceno, el cloruro de cadmio, los cromatos de zinc o el trióxido de arsénico son cancerígenos.

Este tipo de factores presentes en determinados entornos laborales están muy relacionados con tumores como los de pulmón, vejiga, pleura, laringe, leucemia, fosas nasales y piel.

Industria	Ocupación	Sitio afectado	Agente causal
Agricultura	Trabajo en viñedos con insecticidas arsenicales	Pulmones, piel	Arsénico
Extractiva (minería)	Extracción de uranio	Pulmones	Hijos del radón
Asbesto	Minería, fabricación de productos que contienen asbesto, aislantes, etc. Construcción Desmantelamiento de barcos	Pulmones, mesotelioma pleural y peritoneal	Asbesto
Petróleo	Trabajadores en la producción de aceite de pizarra	Piel, escroto	Hidrocarburos aromáticos polinucleares
Metales	Cromado	Pulmones	Cromo
Astilleros, industria automotriz	Trabajadores de astilleros y estibadores, trabajadores de la industria automotriz	Pulmones, mesotelioma pleural y peritoneal	Asbesto
Sustancias químicas	Producción de cloruro de vinilo, fabricación y empleo colorantes	Angiosarcoma hepático, vejiga	Monómero cloruro de vinilo bencidina, 2-naftilamina, 4-aminodifenil
Gas	Trabajadores de la industria gasera	Pulmones, vejiga, escroto	Productos de la carbonización de la hulla, 2-naftilamina
Caucho	Fabricación de caucho	Sistema linfático y hematopoyético (leucemia)	Benceno
Cuero	Confección y reparación de botas y zapatos	Nariz, Médula espinal (leucemia)	Polvo del cuero, benceno
Muebles	Fabricación de muebles y ebanistería	Nariz (adenocarcinoma)	Aserrín
Textil	Hilanderos	Piel	Aceites minerales (que contienen diversos aditivos e impurezas)

Fuente: Tomatis L. et al., eds. Cancer: causes, occurrences and control. Lyon, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 1990 (IARC, Scientific Publication, No. 100).

Figura II. Algunas ocupaciones que implican la exposición a sustancias químicas, grupos de estas sustancias, procesos industriales o mezclas complejas sobre los cuales existen datos suficientes que prueban su carcinogenicidad para el ser humano



La imagen de un tumor de mama en una mamografía.

Diagnóstico precoz, el gran aliado

Además de la prevención, una de las mejores formas de combatir el cáncer es el diagnóstico precoz. En muchos casos se puede atajar a tiempo con pruebas de control periódico. Estos exámenes son especialmente eficaces e indicados para detectar cánceres de mama, colon, recto, próstata y cérvix.

En el caso del cáncer de mama, las mamografías son capaces de detectar hasta el 90 por ciento de los tumores. Y pueden hacerlo incluso dos años antes de que las lesiones sean palpables y, por tanto, detectables con una exploración manual. En esos estadios tan tempranos, el tumor es atacable con tratamientos poco agresivos que no dejan tantas secuelas físicas ni psicológicas en las pacientes.

Lo mismo rige para el cáncer de colon-recto. En este caso, se emplea la llamada prueba de sangre oculta en heces, TSOH, que detecta si hay sangre en las deposiciones, lo que indicaría que hay algún problema en el colon o en el recto. Después, una colonoscopia confirma el diagnóstico y, en muchos casos, permite solucionar el problema. La colonoscopia es la herramienta básica de control para las personas que padecen poliposis crónica familiar, uno de los pocos tipos de tumor hereditario. Además, también han de recurrir a ella a través de su médico los individuos con antecedentes personales o familiares de cáncer de colon-recto.

Una ventaja de la TSOH es que la puede realizar de forma sencilla el paciente en su casa, con un instrumental muy fácil de utilizar que le aportarán los especialistas. Esto acelera y simplifica el diagnóstico precoz en este tipo de tumores.

El cáncer de próstata, muy frecuente entre los varones adultos (lo padece un 30 por ciento de los mayores de 50 años), también admite un diagnóstico precoz muy eficaz. Es un tipo de tumor que se desarrolla de forma muy lenta, lo que hace que sólo un tres por ciento de los que lo padecen llega a morir por su culpa. Esto hace que los médicos sean muy prudentes a la hora de tratarlo, porque su baja agresividad sugiere que no hacen falta tratamientos muy fuertes.

Los urólogos son los especialistas que suelen detectar estos tumores y los diagnostican de forma precoz a través de un tacto rectal, una prueba rápida que

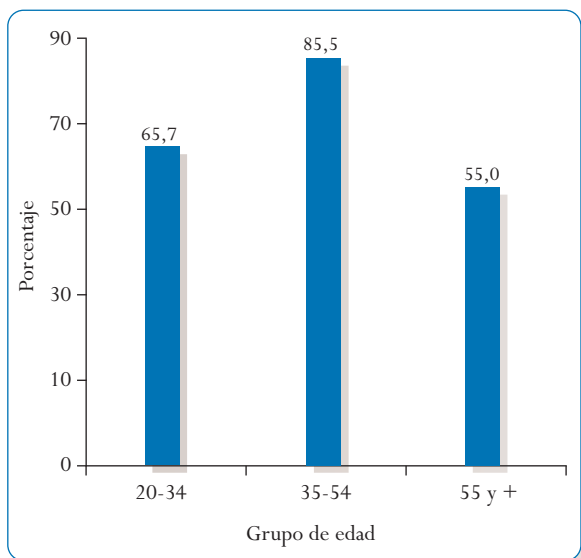


Figura 12. Porcentaje de mujeres que se realiza una citología vaginal. Encuesta Nacional de Salud, 2006.

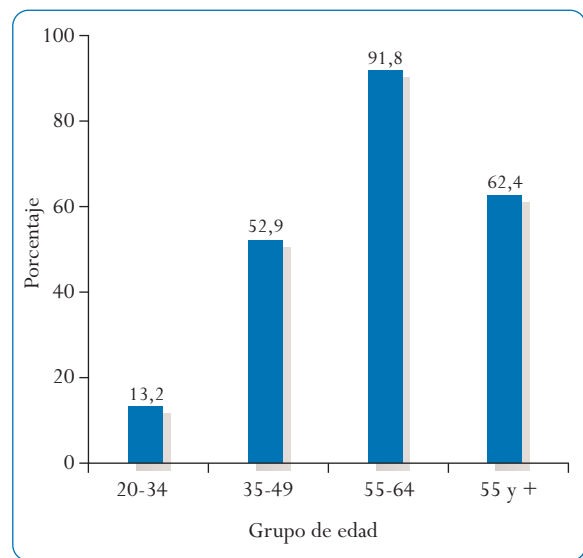


Figura 13. Porcentaje de mujeres que se realiza una mamografía. Encuesta Nacional de Salud, 2006.

permite detectar nódulos, aumento en la consistencia de la próstata, alteración de sus bordes y también un excesivo dolor en la palpación.

El tacto rectal se puede complementar con un análisis de sangre en busca del antígeno prostático específico, una proteína que, producida por la próstata, aparece en la sangre y es prueba objetiva para determinar la presencia de un tumor.

Por último, el diagnóstico precoz es especialmente eficaz en los cánceres de cérvix o de cuello de útero. Este tumor se produce por el Virus del Papiloma Humano (VPH), que es una enfermedad de transmisión sexual que sufre el 80 por ciento de las mujeres

a lo largo de su vida. Normalmente, el sistema inmune elimina la enfermedad, pero hay casos en los que se hace crónica y se producen pequeñas lesiones, como verrugas o papilomas genitales. Pero en algunos casos, esas lesiones son neoplasias malignas. Según Naciones Unidas unas 500.000 mujeres acaban teniendo cáncer cada año por culpa del VPH.

El cáncer de cérvix o cuello de útero se detecta en las revisiones ginecológicas, con lo que es recomendable pasar por la consulta de forma periódica a partir del momento en que se empieza a tener relaciones sexuales. El ginecólogo, a través del sencillo test de Papanicolau, realiza una citología vaginal y

rápidamente, y de forma barata, dictamina si existe o no tumor o células precancerígenas.

Recientemente se ha empezado a emplear en España la vacuna contra el virus del papiloma humano, que se está administrando a niñas preadolescentes de 11 a 14 años. Aunque su eficacia no llega al 100 por 100, sí que es muy elevada y se espera que evite el desarrollo del cáncer de cérvix en un 80 por ciento de las mujeres vacunadas. Pero, además de la vacuna, las revisiones ginecológicas siguen siendo necesarias a lo largo de la vida de cualquier mujer.

Al margen del cáncer de mama y del de cuello de útero, que se detectan con facilidad a través de las pruebas médicas descritas, con el resto de tumores hay cierta discrepancia en torno a su diagnóstico precoz. Para colon-recto y próstata no hay seguridad de que realizar pruebas a la población asintomática de forma generalizada sea una forma eficaz de frenar las enfermedades. Hay quien considera que es mayor la molestia que se le causa a la población sana que el éxito logrado.

En todo caso, hay que ser consciente de que realizar revisiones periódicas, para cualquier tipo de tumor, no asegura que se detecten las enfermedades en estadios curables. Para que fueran siempre eficaces deberíamos conocer bien las fases de desarrollo del cáncer desde que es una sola célula, y ese conocimiento todavía presenta lagunas, con lo que no es fácil establecer plazos ni pruebas exactas para todos los tumores.

Además, tampoco es posible precisar con qué antelación una prueba médica puede asegurar que existe

una lesión orgánica que, de no recibir atención, puede devenir en un cáncer, excepto en el caso de las citologías, que pueden ayudar a detectar células precancerígenas. Por estas razones no se hacen todavía pruebas globales a toda la población asintomática.

Los investigadores, por tanto, trabajan en tres líneas para mejorar el diagnóstico precoz sin tener que realizar pruebas médicas de forma indiscriminada a pacientes sanos. Una de estas líneas propone la mejora en las técnicas diagnósticas, de forma que se localicen los tumores cuando tienen tamaños mucho más pequeños que los que se detectan ahora. Se buscan técnicas que combinen lo anatómico y lo funcional: por ejemplo, la tomografía por emisión de positrones, PET, asociada a diagnósticos moleculares en fluidos sencillos de obtener, como la orina o la sangre. Esta combinación permitiría detectar cambios moleculares y detectar más rápidamente qué personas tienen alto riesgo.

Otra línea de trabajo propuesta avanza en la mejora del conocimiento de la biología molecular del cáncer. Si se describe con precisión qué pasos sigue la célula para convertirse en un cáncer y cuál es el detonante de ese comportamiento, se podrán hacer diagnósticos moleculares antes de que se desarrolle el cáncer.

Por último, una tercera línea propone detectar las poblaciones de riesgo. Conociendo que determinadas personas tienen mayor riesgo de padecer un cáncer, se puede actuar con más certeza sobre ellas. De esto se encarga el consejo genético, la técnica médica que describiremos en los siguientes capítulos.

capítulo V

¿qué es el consejo genético?

¿Qué es el consejo genético?

El consejo genético ha sido descrito por Peter S. Harper, profesor de Genética del Hospital Universitario de Gales, como «el proceso por el que los miembros de una familia con riesgo para una enfermedad que puede ser hereditaria son informados de las consecuencias de esa enfermedad, de la posibilidad de padecerla y transmitirla y de la forma de prevenirla o de reducir sus efectos».

Es, en esencia, una técnica que se emplea en la detección precoz de enfermedades de varios tipos, especialmente enfermedades de las denominadas raras y de origen genético.

El objetivo del consejo genético en cáncer es detectar de forma muy precoz la predisposición a desarrollar cánceres y, en la medida de lo posible, evitar que lleguen a producirse. Se logra a través de información

de tipo estadístico y, llegado el caso, con un test que se denomina test genético y que analiza el ADN de las personas estudiadas.

Se trata de una práctica médica de carácter multidisciplinar y compuesta por varios protocolos: médicos, clínicos e, incluso, psicológicos. Como técnica, apenas lleva dos décadas en funcionamiento y todavía no existe una formación reglada específicamente diseñada para practicar el consejo genético. Es un área de conocimiento que ha pasado en pocos años de ser minoritaria dentro de la oncología, con formación casi autodidacta, a situarse como una más de las que componen la complicada disciplina de la oncología.

Por tanto, es un proceso en el que se investigan familias con alta sospecha de padecer un problema hereditario que predisponga al desarrollo de un cierto tipo de tumor. Se intenta valorar el riesgo de que los



El análisis de ADN, una de las bases del consejo genético.

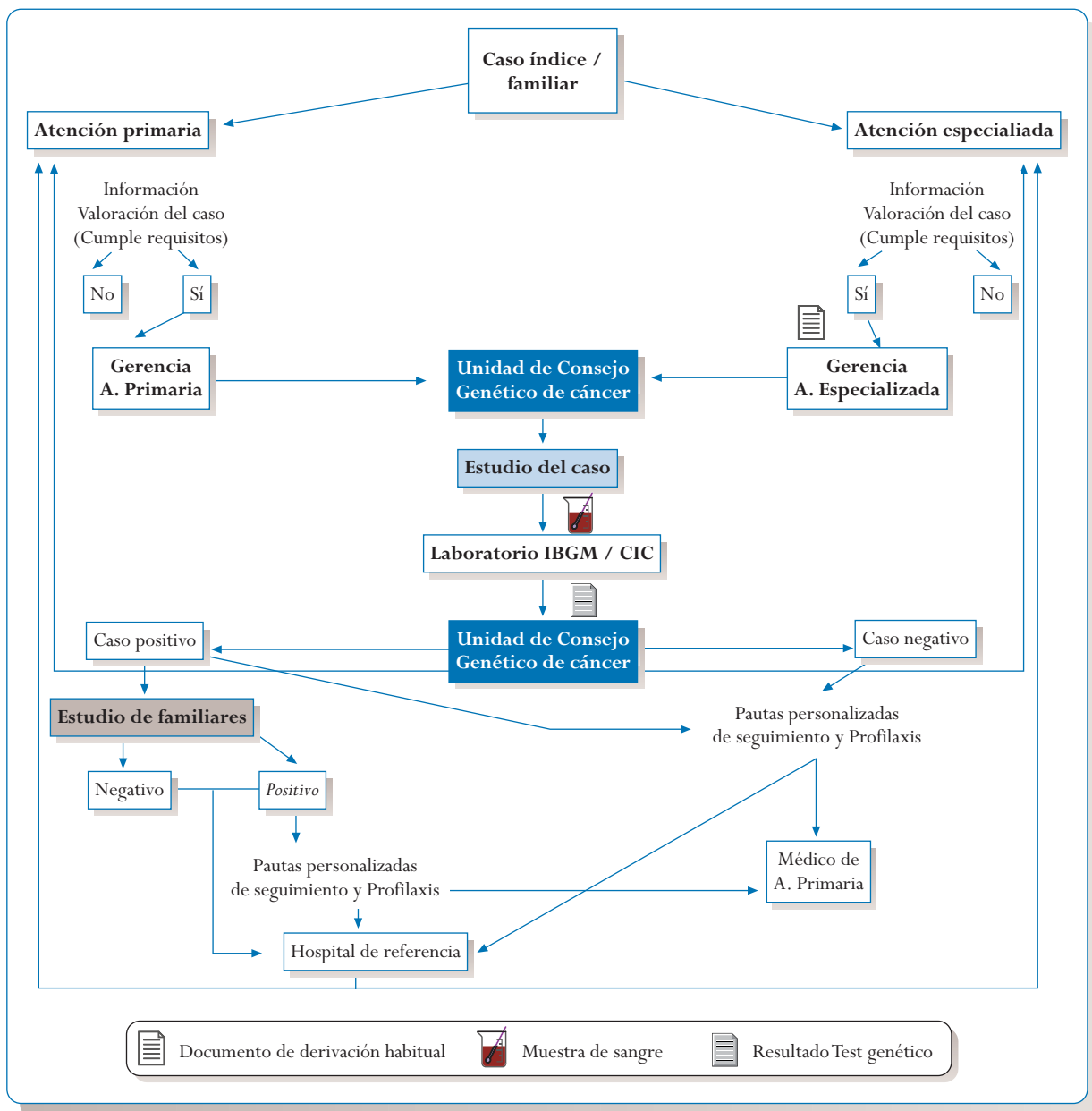


Figura 13. Ejemplo de proceso de consejo genético en cáncer hereditario.

miembros de esa familia padezcan cáncer y, una vez determinado, se decide si se ponen en marcha planes de seguimiento o de medidas terapéuticas con el fin de prevenir o reducir la aparición de tumores.

La comunicación, esencia del consejo genético

Como proceso de comunicación, lo que hace el consejo genético es informar a los pacientes sobre ese riesgo y sobre las opciones de manejo que tienen en el caso de tener una mutación genética. También se les informa sobre el riesgo de que sus descendientes puedan sufrir el mismo problema y, en consecuencia, de las opciones reproductivas que se pueden tomar en estos casos. La buena comunicación, una relación paciente-médico y el apoyo de psicólogos resultan vitales para el éxito del proceso y para que la persona que se somete al consejo genético reciba sus resultados sin que estos le produzcan ansiedad, miedos o una pérdida de calidad de vida. Debe comprenderlos con claridad y conocer de una forma veraz y accesible todo lo que el médico le dice y, sobre todo, qué opciones se abren a partir de ese consejo genético.

Un factor muy importante a tener en cuenta es que el consejo genético es eso mismo, un consejo. En ningún caso ha de tener carácter directivo y hay que saber siempre que sus resultados pueden no ser exactos al 100 por 100. También hay que saber que, como cualquier prueba, el test genético (la parte del consejo

genético que se hace en el laboratorio) está sujeta a errores, falsos negativos y falsos positivos. Por eso, las decisiones que tome el paciente a raíz del consejo genético no habrán de ser nunca impuestas por los facultativos, sino que deberán ser tomadas libremente a partir de la información que estos le faciliten.

Elementos del consejo genético

El consejo genético está compuesto por dos partes fundamentales: la consulta y el laboratorio.

La consulta de consejo genético es el espacio de los especialistas que reciben al paciente y diseñan el estudio genético. Allí se recopila la información, se decide qué tipo de investigación requiere el entorno familiar que se estudia y, llegado el caso, se encarga el test genético. Además, será el especialista en consejo genético el encargado de comunicar al paciente los resultados del estudio, una de las partes más delicadas del proceso, como después veremos. Es también el especialista quien da las primeras orientaciones a seguir en caso de que el consejo genético sea positivo y el paciente tenga riesgo de padecer un cáncer de tipo hereditario.

En esta última parte del consejo genético, la de los resultados, deberían entrar en juego también otros profesionales, los psicólogos. Hay psicólogos especializados en tratar a enfermos de cáncer —y a su entorno familiar— que forman parte del consejo genético. Ellos vigilan el impacto que la información

resultante del proceso puede causar en el paciente y en su familia.

El otro elemento fundamental es el laboratorio especializado en genética, donde los especialistas analizan el ADN de los pacientes y buscan en él anomalías que permitan valorar la posibilidad de que acaben produciéndose tumores. Su objetivo, además, es determinar si esas anomalías son hereditarias o no.

Estos son los pilares básicos del consejo genético, pero sus fronteras a veces son borrosas. Los médicos de atención primaria, con su cercanía a las familias, pueden ser considerados el primer eslabón del consejo genético. Ellos son los que aconsejan a los pacientes la conveniencia de pasar por la consulta del consejo.

Pero también en la atención hospitalaria se encuentran eslabones de esta cadena. Los centros de atención hospitalaria también pueden encontrar sospechas de que una familia puede albergar algún problema genético que predisponga a sufrir un cáncer.

¿Qué busca el consejo genético?

Aparentemente, esta pregunta podría tener una respuesta sencilla: busca cánceres hereditarios en una familia. Y, sin embargo, no es así. El consejo genético busca evitar que esos cánceres se reproduzcan. El matiz es importante: en cierto modo, el consejo genético puede entenderse como una herramienta de diagnóstico precoz.



Es esencial una correcta relación médico-paciente.

Para atajar con antelación esos cánceres, los especialistas del consejo genético buscan pistas que les permitan intuir la presencia de alteraciones genéticas que predispongan a los pacientes a sufrir determinados tipos de cáncer.

No olvidemos que el cáncer en sí no es hereditario. Sólo lo es la predisposición a sufrir alguna mutación genética que puede dar lugar a un cáncer concreto. Y esto sólo se da en un pequeño grupo de cánceres, no más del 5 por ciento de todos los que se conocen.

Los expertos en consejo genético buscan en los pacientes y su entorno familiar esa predisposición. Si la información que recogen les indica que esa predisposición puede existir, se encarga un test genético, un análisis del ADN del paciente que establecerá claramente qué tipo de mutación genética es la que existe en el entorno familiar. A partir de ese conocimiento

se evalúa el riesgo de que la mutación acabe generando nuevos casos de cáncer.

Aunque las mutaciones son intrínsecas al ciclo natural de la célula, ya hemos visto en capítulos anteriores que algunas pueden desembocar en cánceres. También hemos visto que se conoce buena parte de los genes que, una vez mutados, producen cáncer. Y, al tiempo, se sabe qué mutaciones están mayoritariamente detrás de cada tumor. Así, por ejemplo, se sabe que una mutación en el gen BRCA1 es responsable del cáncer de mama, pero tener la mutación no conlleva la seguridad de tener el tumor.

Entonces, si el estudio del ADN del paciente determina que esa mutación en BRCA1 existe, las probabilidades de que desarrolle cáncer de mama son ya importantes. Si en el entorno familiar hay más casos, las probabilidades todavía serán más altas. Y si esos casos se dan en pacientes jóvenes, o se dan de forma recurrente o si hay casos de bilateralidad, entonces las probabilidades son mucho más altas.

Así es cómo busca sus resultados el especialista genético, combinando la estadística, el trabajo de laboratorio y una herramienta que es el báculo del buen médico: el ojo clínico.

Qué personas deben ir al consejo genético

Los expertos consultados en la elaboración de esta publicación están de acuerdo en que al consejo genético

deben recurrir todas aquellas personas que sospechen que en su familia puede estar heredándose algún problema que da lugar a la aparición de tumores.

Si una persona detecta que en su entorno familiar hay, como hemos visto antes, casos de cáncer a edades tempranas, o casos raros, como tumores que presentan bilateralidad, entonces debe acudir a su médico para pedirle una consulta especializada en la unidad de consejo genético.

Lo cierto es que resulta más habitual que sean los médicos de atención primaria y los de atención oncológica los que descubran esas pistas en los entornos familiares y pongan en marcha el proceso.

Así, cualquier persona es susceptible de someterse al consejo genético, incluso personas asintomáticas. Pero los expertos en esta práctica saben que las personas idóneas para acudir a la consulta son las que ya tienen cáncer o lo han superado.

Una persona que ha desarrollado el tumor tendrá la alteración en sus genes y, por tanto, sabiendo qué cáncer tiene, será más fácil confirmar la mutación. Después, es más sencillo rastrear la mutación en otros miembros de la familia.

Pero esto no siempre es posible: en ocasiones, el entorno social dificulta que los enfermos reconozcan abiertamente su enfermedad. En otros casos, las personas que acuden al consejo genético no quieren que se sepa que lo hacen, por lo que no siempre es posible acudir a otros miembros de la familia.

capítulo VI

¿cómo se realiza el consejo genético?

¿Cómo se realiza el consejo genético?

El consejo genético es un proceso largo y laborioso que, en ocasiones, puede durar meses. Los profesionales que lo practican han de ser meticulosos y exhaustivos a la hora de recopilar toda la información, analizarla y evaluar el riesgo que se deriva de ella.

El proceso se ramifica antes y después del propio consejo genético, con lo que para explicar cómo se realiza hay que ir al punto de origen: al momento en que a una persona se le recomienda el consejo genético.

Aunque una persona puede decidir por sí misma que le conviene solicitar el proceso, lo normal es que la recomendación le llegue de un médico. En la atención primaria es donde más facilidad hay para detectar personas susceptibles de acudir al consejo genético. Los médicos de atención primaria están muy cerca de las familias, conocen sus vicisitudes, su evolución, sus características y, además, son profesionales con una gran capacidad para encontrar pistas en los pacientes que les lleven a problemas ocultos.

Por tanto, la atención primaria es el principal origen de casos para los especialistas en consejo genético. Pero también la atención hospitalaria, o los especialistas, son vitales a la hora de localizar candidatos para el consejo. Cirujanos, gastroenterólogos, oncólogos, ginecólogos... Todos aquellos que sospechen de un caso de cáncer hereditario, o que detecten familias con casos extraños, infrecuentes o numerosos, deben estar alerta para avisar a sus pacientes y derivarlos al consejo genético

En la consulta

El doctor Ignacio Blanco, de la Unidad de Consejo Genético del Servicio de Prevención y Control del Cáncer del Instituto Catalán de Oncología, define gráficamente cuál es el trabajo básico del experto en consejo genético: «hacer una foto». A partir de esa foto fija del grupo familiar empieza la búsqueda de anomalías, de pistas que permitan deducir la presencia de una herencia genética que predisponga a sufrir un cáncer.

Así, cuando el paciente —denominado caso índice o probando— llega a la consulta, el médico inicia un proceso de estudio durante el cual recogerá toda la información posible para dibujar con ella el árbol familiar del paciente en, al menos, tres generaciones. Ese árbol familiar, esa fotografía, le permitirá ordenar los datos que va recopilando, establecer un patrón de herencia dentro de la familia e identificar a los individuos con riesgo de desarrollar cáncer. En definitiva, describir un pedigrí.

A medida que aparecen en ese árbol familiar casos de tumores, si es posible, el director del consejo genético obtiene documentación clínica de los mismos: informes médicos y anatomopatológicos. Eso le permite saber qué tipos exactos de cáncer han aparecido en la familia y, en ocasiones, a qué mutación genética responden esos cánceres. También tratará de reunir información sobre lesiones benignas y otras enfermedades genéticas y analizará el entorno ambiental, las exposiciones que pueden haber sufrido esas personas. Y también se valoran los factores de riesgo personal, como, por



Los test genéticos sirven para identificar determinadas mutaciones en los genes.

ejemplo, personas fumadoras o que han tomado anti-conceptivos durante mucho tiempo. No es menos importante evaluar el estado emocional del paciente: sus miedos, ansiedades e ideas prefijadas sobre el cáncer y sobre el riesgo que tiene de padecerlo.

En todo caso, el especialista documentará el proceso todo cuanto pueda. Es conveniente incluir en los estudios a las personas asintomáticas y, además, hay que tener en cuenta que la historia de una familia es dinámica y no sigue reglas fijas.

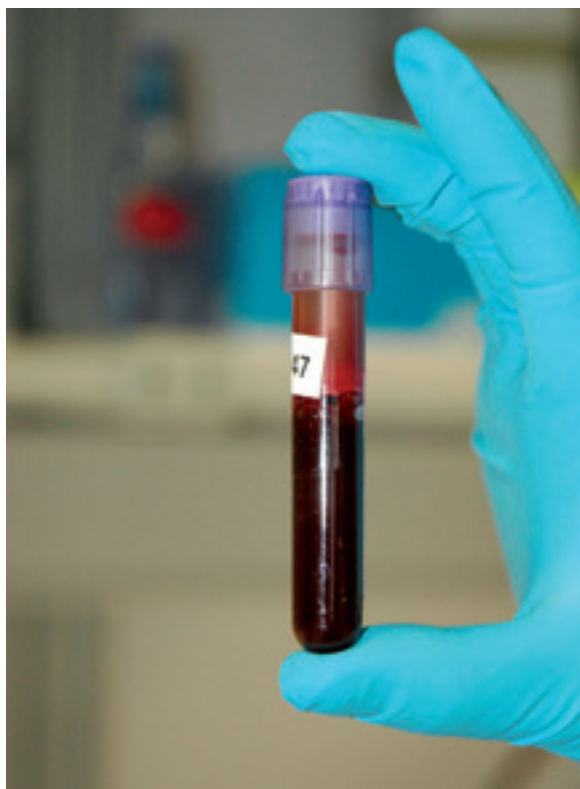
Esta primera fase del consejo genético tiene dos posibles resultados: que no se cumplan los requisitos para poner en marcha las siguientes fases porque la probabilidad inicial de que haya algún problema

hereditario es muy baja o nula. Entonces, se informa al paciente de cuáles son las medidas preventivas generales en contra del cáncer y se le entrega un informe para el médico que le envió al consejo genético.

O bien puede ser que la probabilidad calculada sea alta, con lo que se explica al paciente cuáles son las siguientes fases del consejo genético y se le propone que continúe adelante.

Pistas claras y categorización

Para llegar a este punto, el experto busca en los antecedentes familiares la presencia de tumores, pero no de cualquier tumor. Que una persona anciana tenga



El test genético se realiza a partir de una muestra de sangre.

un cáncer es algo frecuente y no debiera indicar nada hereditario. Que lo tenga una persona joven, aunque puede ser por casualidad, es algo más extraño, por lo que ya es una pista. Que en una familia haya más de un caso del mismo tumor es también señal de que puede haber un desorden genético que se está heredando.

Lo mismo sucede con tumores raros o asociados a defectos congénitos, con tumores que presentan

bilateralidad y con los casos de múltiples tumores primarios.

La presencia de cualquiera de estas pistas debe hacer pensar al especialista en consejo genético que hay un componente hereditario en la familia que predispone a sufrir un cáncer. Pero, además, hay que tener en cuenta lo que se conoce como agregación familiar, que son situaciones en las que se dan más casos de lo normal pero que no llegan a cumplir los criterios claros de herencia, o simplemente no se sabe qué genes están implicados en esos tumores.

Con todos los datos que ha reunido, el experto puede clasificar a las familias en familias de bajo riesgo, familias de alto riesgo sin que se identifique un síndrome hereditario definido y familias de alto riesgo con un síndrome hereditario definido.

En el primer caso, se le da al paciente información general y el proceso termina. En el segundo, se le invita a dar una muestra de ADN para un banco genético y, llegado el caso en que la tecnología y el conocimiento lo permitan, su ADN volverá a ser analizado de nuevo. Además, se le ofrece a la familia apoyo psicológico.

El tercer caso, el que tiene un síndrome definido, permite avanzar hacia nuevos estadios del consejo genético. Al paciente y, si lo desea, a su entorno familiar, se le ofrece información básica sobre genética, se le aclaran conceptos como herencia, se le explican las ventajas y desventajas de conocer su determinación genética y se le ofrece la posibilidad de pasar

a hacer un test genético para identificar con claridad qué mutación está en sus genes.

Si en ese momento el paciente no quiere seguir adelante, se le ofrece, si lo desea, una estimación aproximada de su riesgo e información adecuada al cáncer que puede derivarse del síndrome que presenta.

Si quiere seguir con el procedimiento, se pone en marcha el test genético, que será la tercera fase del consejo genético.

El test genético

Si el paciente está de acuerdo, y siempre con su consentimiento informado, se pone en marcha la siguiente fase, el test genético. En esta etapa entran en juego los especialistas del laboratorio de biología molecular especializado en genética, que harán un análisis del ADN del paciente.

La prueba, por el lado del paciente, es muy sencilla: una simple extracción de sangre periférica. A partir de ahí, el laboratorio ya cuenta con células nucleadas de las que obtener ADN que analizar. También, si el sujeto a estudiar tiene el cáncer, se puede utilizar una muestra del propio tejido tumoral biopsiado. Empieza entonces la parte más compleja del procedimiento: buscar los genes alterados.

El proceso no es rápido. Oscila desde los 15 días que se tarda en localizar una mutación que dé lugar a un cáncer de tiroides hasta los seis meses que se puede tardar en encontrar el problema que origina un

cáncer de mama o uno de colon. Estos plazos también se ven influidos por la cantidad de personal disponible en los laboratorios y en las consultas.

Las técnicas utilizadas están basadas en el análisis del ADN a través de la secuenciación directa o el uso de mecanismos de cribado molecular, como el HACA o el DHPLC. En todo caso, las alteraciones detectadas deben ser confirmadas con la secuenciación y se recomienda utilizar MLPA para casos de grandes reordenamientos.

Además, a medida que se conoce el genoma humano, los análisis de ADN son más complejos. Al principio se analizaba sólo en las partes que tienen genes codificantes, pero ahora se busca también en zonas diferentes del ADN, lo que se llamaba antes ADN basura. También se ha descubierto que mutaciones que antes se consideraban «silenciosas», es decir, que no afectaban a nada, en realidad sí que producen cambios.

Lo cierto es que en el futuro, con un conocimiento más detallado del genoma, estas prácticas serán mucho más precisas y rápidas, y se realizarán a través de secuenciadores informatizados que ahorrarán tiempo y esfuerzo.

Mientras, el trabajo de laboratorio de genetistas, bioquímicos o biólogos sigue siendo la forma más habitual de encontrar las mutaciones que predisponen a sufrir un cáncer. A medida que localizan mutaciones, cotejan su información con bases de datos internacionales que les dicen si la mutación localizada es o no patogénica.

Fiabilidad del test genético

Hoy en día ni se conocen ni se estudian todos los genes que podrían estar implicados en una determinada patología. Por tanto, un test genético positivo para una mutación es absolutamente fiable, mientras que un resultado negativo sólo es concluyente en algunos casos, porque en otros, el resultado puede variar a medida que el conocimiento y la tecnología avancen. Aun así, los resultados que el laboratorio entrega a la consulta tienen una fiabilidad muy alta, especialmente los positivos.

Pero incluso en los casos positivos hay un mínimo margen de duda. Actualmente, hay menos de un falso positivo por cada 1.000 casos. Aun así, hay que contar con que, como cualquier proceso de diagnóstico en laboratorio, los test genéticos están sujetos a error.

Además, hay también falsos negativos, que, generalmente, son casos en los que la tecnología no permite asegurar con certeza total que hay un positivo y, entonces, se catalogan como negativos. Estos son aproximadamente el cinco o el seis por ciento del total de los casos analizados y, a medida que la tecnología avanza, son revisados para confirmarlos.

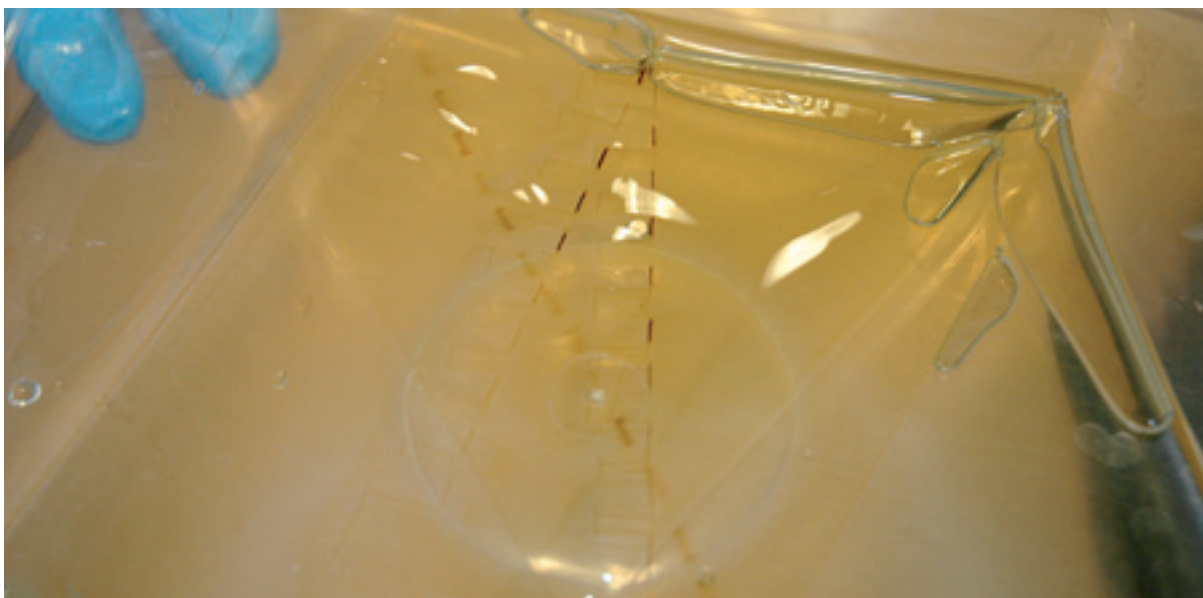
Los falsos positivos son los que más preocupan a los especialistas en consejo genético, porque pueden llevar a los pacientes a tomar medidas irreversibles. Y no sólo eso, sino que pueden alterar de forma grave la estabilidad emocional de las personas y sus entornos familiares. Afortunadamente, estos casos son un porcentaje realmente ínfimo.

La fiabilidad del consejo genético al margen del test genético, depende de la fiabilidad de las primeras fases, las que determinan si hay probabilidad de que haya riesgo de mutación y, por tanto, conducen al test. En esas etapas del trabajo hay elementos que pueden obstaculizar la visión clara del experto, o introducir confusión y, en ocasiones, errores, en sus datos. Esto sucede, por ejemplo, al trabajar con familias muy reducidas, en las que es difícil establecer patrones de herencia claros. También sucede cuando no es posible construir una historia médica fidedigna o completa de la familia, cuando hay casos de falsa paternidad, de adopción, predominio de varones o muertes precoces no relacionadas con el cáncer. Estos elementos, y algunos más, pueden introducir confusión y hacer que el consejo genético se estanque en sus primeras etapas.

Los resultados

Si todo sigue adelante, terminado el test genético se abren de nuevo varios caminos, porque esta prueba puede dar tres resultados: que no se identifique ninguna mutación, que se identifique una alteración genética cuyo significado patogénico no esté definido o que sí se identifique una mutación.

En este caso, si hay mutación, se puede valorar el riesgo de sufrir el cáncer asociado a ella. Este riesgo se expresa en términos relativos, nunca absolutos. Además, hay que tener en cuenta que el hecho de tener la mutación no supone la seguridad de desarrollar el



El laboratorio determinará qué gen sufre una mutación susceptible de producir un tumor.

cáncer. El doctor Pedro Pérez Segura, secretario científico de la Sociedad Española de Oncología y responsable de la Unidad de Consejo Genético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, explica que hay casos de gemelas univitelinas con el mismo tipo de mutación en las que una desarrolla cáncer y otra no. Y esto, como sabemos, ocurre porque hay muchos factores que intervienen en el desarrollo de un tumor, entre ellos, los agentes ambientales.

Pero también Pérez Segura explica que ante algunos síndromes, muy pocos, si se confirma la mutación genética, las posibilidades de desarrollar el cáncer son del 100 por 100. Es el caso de la poliposis adenomatosa familiar. Se sabe que aquellos pacientes

que tienen la mutación asociada a esta enfermedad van a desarrollar un cáncer antes de los 30 o 40 años. También es el caso del cáncer medular de tiroides. Pero son casos anecdóticos e infrecuentes. Lo habitual es que el hecho de ser portador de una mutación incremente el riesgo o la susceptibilidad pero casi nunca esta probabilidad llega a ser del 100 por 100.

La comunicación

Con los resultados en la mano, el doctor se enfrenta a una etapa muy compleja del consejo genético: comunicar los resultados. Esta fase resulta muy delicada,



El consejo genético puede dar lugar a tratamientos quirúrgicos. En la imagen, un implante mamario.

sobre todo si el resultado es positivo, porque puede causar un fuerte impacto en el paciente.

Incluso en este momento, la persona sometida a consejo genético puede renunciar a conocer los resultados. Pero si no lo hace, el experto le explica los resultados y le expresa el riesgo que tiene de desarrollar cáncer en forma de porcentaje aproximado.

El especialista tiene también que explicar qué manejo debe llevar el paciente en adelante, qué medidas preventivas debe tomar, qué acciones y, en el caso de que ya tenga el tumor, qué tratamiento debe seguir.

Es en este punto cuando el proceso de comunicación se vuelve crítico. El doctor Ignacio Blanco recuerda que el test genético se puso en marcha para detectar la enfermedad de Huntington hace ya un par de décadas y cuando se comunicaba el resultado a los pacientes y estos se enfrentaban en plena juventud a un mal degenerativo e incurable, se producían incluso suicidios. El propio doctor Blanco asegura que esta situación ha cambiado completamente y los especialistas en consejo genético son capaces de transmitir una noticia de este calado sin que eso dispare la ansiedad

y el miedo de los pacientes. Sin que se altere su calidad de vida mientras están sanos.

Pero no es fácil. Es muy difícil reducir la sensación de riesgo cuando a alguien se le dice que tiene un riesgo muy elevado de contraer un cáncer. Recibir una noticia de esta envergadura puede producir en los pacientes cuadros de ansiedad, pánico, culpabilidad... E incluso reacciones anómalas, como sentirse aliviado por tenerlo, puesto que el no tener la mutación les haría sentirse culpables frente a otros miembros de la familia que sí la tienen.

Para hacer frente a tantas situaciones emocionales distintas, las unidades de consejo diagnóstico deben contar con psicólogos especializados en este tipo de traumas. Sin embargo, no siempre hay un psicólogo involucrado en el proceso, con lo que los especialistas en consejo genético deben aumentar su abanico de habilidades con conocimientos y técnicas propias de la psicología.

Aquí entra de nuevo la siempre vital relación médico-paciente. Rogelio González-Sarmiento, catedrático de Medicina de la Universidad de Salamanca y responsable de la Unidad de Consejo Genético del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, explica esta relación: «El problema es que en medicina hay ciencia y arte y el arte tiene que ver con la forma en que se trata a los pacientes. La relación es fundamental y se cultiva poco».

Por esa razón los psicólogos son necesarios a la hora de comunicar los resultados del consejo genético,

porque no todos los médicos tienen el arte que exige el momento. Aun así, José Antonio Macías, del Servicio de Hematología y Oncología Médica del Hospital Universitario de Murcia, explica que si el proceso se ha hecho bien desde el principio y el sujeto está preparado, la mala noticia de ser portador de una mutación se acepta con resignación y ganas de afrontar la situación con optimismo, en la medida en que se pueden tomar medidas para minimizar ese riesgo de padecer un cáncer. En ocasiones, por el contrario la actitud no es tan positiva, y es cuando más se precisa apoyo psicológico.

Recibir una noticia de este tipo puede afectar seriamente a la calidad de vida de los pacientes, si bien los expertos y los estudios que estos manejan indican que, pasado un tiempo, las ventajas y la seguridad que ofrece el programa de revisiones especiales y el seguimiento del consejo genético hacen que los pacientes superen el trauma inicial.

El seguimiento

Y es que una vez informado el paciente de su riesgo de padecer un cáncer, se establece un seguimiento que se realizará en el hospital que le corresponde por lugar de residencia, en coordinación con el especialista. El experto en consejo genético informará a este especialista y se mantendrá en contacto con él para actualizar y adaptar las recomendaciones de manejo y prevención que le haya dado.

Pero hay que tener en cuenta que es el paciente quien tiene derecho a decidir y quien, en función de la información que se le ha dado, adoptará medidas como extirparse órganos para evitar que estos acaben albergando el tumor al que están predispuestos.

Por último, aunque en muchos casos el consejo genético se extiende en el tiempo con este seguimiento que hemos visto, la comunicación de los resultados tiene todavía otro punto: se ofrece al paciente la posibilidad de extender el consejo genético a otros miembros de la familia, una opción que no siempre es elegida.

El problema de la confidencialidad

Y no siempre es elegida porque sobre todo el proceso de consejo diagnóstico impera un principio: la confidencialidad. Sujeto a la normativa ético-jurídica de cualquier otro proceso médico, el consejo genético no puede nunca violar el secreto profesional.

En España está en vigor la Ley de Investigación Biomédica, que regula cómo se debe manejar la información genética. Y, desde el punto de vista ético, los expertos en consejo genético se atienen a los principios del convenio de Oviedo, que impide hacer daño a la gente con esta información y obliga a utilizarla para el máximo beneficio y respetando siempre la confidencialidad y la autonomía del paciente.

De esta forma, el experto sólo puede dar información al paciente que acude a su consulta, nunca a otros miembros de su familia o terceros.

Esto, que es habitual en la práctica médica, pone de alguna forma trabas a la utilidad del consejo genético. Como hemos visto antes, lo ideal sería que, ante un paciente que se presenta en la consulta, el experto tratase de buscar en su familia al miembro idóneo para el consejo genético, a ser posible, un enfermo de cáncer joven. Pero como el paciente está en su derecho de no decir a nadie que ha ido a la consulta, no siempre se puede recurrir a otros miembros de la familia. Y es más, como también está en su derecho de no decir a nadie que tiene la mutación, no siempre se puede buscar la mutación en otros familiares y alertarles.

Afortunadamente, estos casos de secretismo son cada vez menos, pero el cáncer sigue causando una cierta alarma social y son muchas las personas que ocultan su enfermedad, incluso a sus familiares. Si todos los pacientes transmitieran la información a sus familias sería mucho más fácil atajar futuros casos de cáncer. No hay que olvidar, como dice Pedro Pérez Segura, que hay muchos casos de estos tumores familiares en los que tenemos medidas de prevención que rondan el 95 por ciento de reducción de riesgos. En este caso, conocimiento es poder. Cuanto más se conozca de lo que está pasando en la genética familiar, más probabilidades habrá de evitar problemas.

Aquí entran de nuevo en juego los médicos de atención primaria y hospitalaria, que tienen más cercanía con los núcleos familiares y pueden asesorarlos para que accedan a colaborar y a informar mejor a los diferentes miembros.

capítulo VII

¿dónde se realiza el consejo genético?

Dónde se realiza el consejo genético: las UCG

El consejo genético es un proceso que tiene su núcleo en las llamadas unidades de consejo genético (UCG), que son grupos de trabajo multidisciplinares asociados a hospitales, clínicas o centros de investigación como el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca.

El sistema de unidades de consejo genético está organizado por comunidades autónomas y la gran mayoría, aproximadamente el 70 por ciento de ellas, ya cuenta, al menos, con una unidad propia, si bien hay comunidades que comparten este recurso con otras. Y también hay algunas, como Cataluña, Madrid, Castilla y León o Valencia, que disponen de más de una unidad, si bien por lo general sólo tienen un laboratorio asignado a todas ellas. También hay algunos centros privados que ofrecen este servicio a sus pacientes, pero hasta ahora lo más habitual es que dependan del sistema público de salud. Sí es frecuente que se externalicen los test genéticos a laboratorios privados cuyos resultados son igual de fiables que los obtenidos en centros públicos.

Casi todas las comunidades autónomas tienen programas públicos de asesoramiento genético y en aquellas que no lo tienen al menos suele haber un hospital en el que alguien se encarga de este asunto en coordinación con unidades genéticas de otras regiones. En los últimos años ha habido un fuerte crecimiento del número de unidades: la sociedad se ha

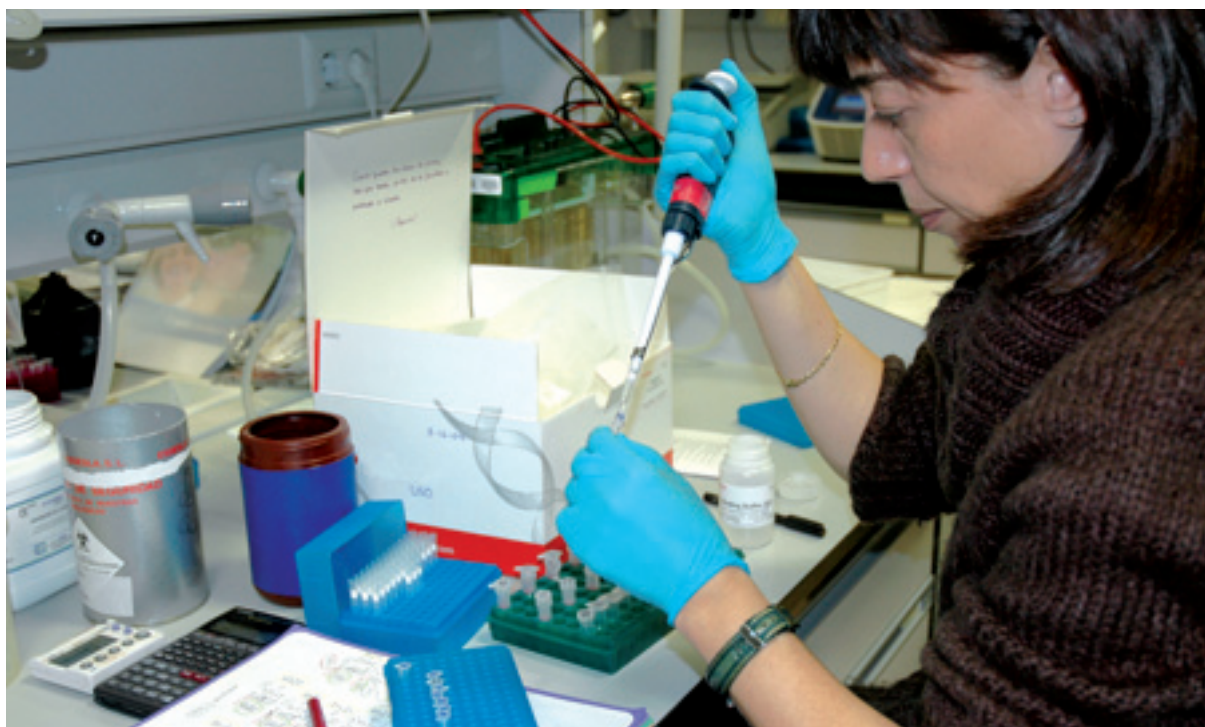
ido formando en esta materia y ha entendido que es importante detectar a estas familias porque realmente tiene un efecto de prevención importante en algunos síndromes.

El impacto que estas unidades tienen es muy grande. Desde el punto de vista de la calidad asistencial, ya que muchas de las personas que acuden a las consultas llevan mucho tiempo preocupadas porque en sus familias existen casos o han visto morir a muchos familiares. En ocasiones no se les da una explicación o no se les indica qué pueden hacer y el mero hecho de encontrar una unidad de consejo genético ya les reporta un alivio. Y los datos que hay en la literatura sobre el impacto que tienen estas campañas de identificación son muy positivos en cuanto a la reducción de casos de cáncer.

Quién forma parte de las unidades de consejo genético

No resulta sencillo acotar las dimensiones ni la plantilla de una unidad de consejo genético. Parece que el personal básico lo componen un médico (que hace el consejo), un psicólogo y un genetista, que puede ser médico, biólogo o bioquímico. Pero esto sería sólo el núcleo. A partir de ahí, la unidad de consejo genético puede crecer tanto como sus recursos y el interés de los profesionales.

Así pues, aunque las UCG son reducidas, los equipos que colaboran con ellas suelen ser muy amplios.



Los analistas llevan a cabo los test genéticos, que pueden durar de dos semanas a varios meses.

Hay que tener en cuenta que, en teoría, ven cualquier tipo de síndrome, más allá del cáncer. Pedro Pérez Segura ejemplifica esto diciendo que en el Hospital San Carlos de Madrid tienen un subcomité de consejo genético dentro del comité de tumores. Queda claro por tanto que, como hemos dicho antes, la unidad de consejo genético no tiene unas fronteras cerradas, sino que se ve permeada y, a su vez, permea, a otros muchos equipos, departamentos y disciplinas.

En una unidad de consejo genético tipo pueden intervenir, además del personal asignado exclusivamente a

la unidad pura de asistencia, oncólogos, enfermeras, psicólogos, biólogos y también servicios que colaboran en el manejo: ginecólogos, cirujanos, digestólogos, radiólogos, endoscopistas, internistas, pediatras, cirujanos plásticos...

Lógicamente, estos especialistas no están dedicados en exclusiva a la unidad, sino que se intenta identificar en cada servicio a alguien que, por su experiencia o motivación, sea útil para manejar este tipo de casos. Se establece entonces una serie de protocolos de actuación y se celebran reuniones con esos especialistas,

cuando es necesario, para discutir casos o para que los pacientes sean vistos por expertos que conozcan el asunto en profundidad.

Además, no hay que olvidar al laboratorio de biología molecular, que puede contar con genetistas, biólogos, bioquímicos, técnicos de laboratorio, etc.

Como se ve, hay una gran variedad y cuesta mucho establecer un modelo único. De hecho, cada comunidad autónoma y, prácticamente, cada centro hospitalario, tiene su propio mecanismo de funcionamiento.

Esto también vale para el protocolo de actuación de la unidad de consejo genético, que no siempre es

igual. Por ejemplo, hay unidades que completan el consejo genético en tres consultas, mientras que otras consideran necesarias más visitas.

Formación de los especialistas

A pesar de la diversidad que presentan las unidades de consejo genético, todas tienen un común denominador: los especialistas en consejo genético no han sido formados expresamente para realizar esta tarea. En otras palabras: no existe la disciplina académica del especialista genético, puesto que en España la genética



Los expertos recomiendan que el proceso cuente con la participación de psicólogos.

todavía no se ha introducido de forma estructurada en los planes de estudios de Medicina.

Esta situación ha llevado a que los expertos en consejo genético tengan un punto vocacional. Son profesionales de otras ramas relacionadas con el estudio del cáncer que han llegado a desarrollar esta práctica por diversas causas. Todos han acumulado formación extra para completar sus conocimientos y todos aumentan continuamente su saber en la materia. Pero es muy complicado que puedan abarcar todas las áreas que implica el consejo genético.

Por ello, existe cierta división a la hora de determinar cuál es el profesional ideal. Hay expertos que piensan que debe ser un oncólogo, pues conoce bien la enfermedad y está más acostumbrado a tratar con sus consecuencias. Otros creen que el acto médico debe depender de un médico, sea un oncólogo o no. Pero todos están de acuerdo en que ese puesto debe ser ocupado por el mejor preparado para hacerlo y que debe ponerse en marcha cuanto antes la especialidad de Genética Clínica en las facultades de Medicina.

Y, en todo caso, siempre queda el factor del apoyo psicológico, que, por mucho que los médicos se esfuerzen en darlo, siempre será mejor que esté en manos de psicólogos. Al menos, eso consideran los expertos que han colaborado en este libro, como José Antonio Macías, del Hospital Universitario de Murcia, que no duda en afirmar que debe existir durante todo el proceso una evaluación psicológica individualizada con

apoyo del psico-oncólogo para resolver las posibles implicaciones psicológicas que todo esto conlleva.

Rogelio González-Sarmiento, del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, refuerza este argumento, pero reconoce que no siempre hay psicólogos con la formación necesaria para hacer frente al cuadro emocional que puede presentar una persona, o una familia, ante la presencia de un cáncer o la posibilidad de tenerlo. Por esta razón, se reclama también formación específica para los psicólogos que vayan a trabajar en unidades de consejo genético.

Coordinación, clave del proceso

Con tantos elementos actuando a la vez, parece claro que una buena coordinación entre todos ellos resulta crucial. Todos los expertos consultados en la elaboración de este libro están de acuerdo en señalar este punto y todos reconocen que la coordinación que se lleva a cabo es muy buena.

Ignacio Blanco, del Instituto Catalán de Oncología, explica que es imprescindible la coordinación entre las diferentes partes del consejo genético y el test genético. Esto se debe a que los resultados no siempre son claros y es preciso que haya coordinación.

Las unidades de consejo genético organizan reuniones constantes entre sus diferentes miembros: médicos, genetistas, biólogos... Y hay reuniones de seguimiento de pacientes, en las que intervienen los



La coordinación entre todos los integrantes del proceso, clave del éxito.

oncólogos y otros especialistas de atención hospitalaria, y también de coordinación con las autoridades sanitarias.

Se trata de que el engranaje del consejo genético esté bien engrasado y aporte continuamente información, de manera que las bases de datos y los registros

sobre cáncer hereditario sean cada día más fiables y consistentes. Sólo así se hará una buena labor de prevención y un diagnóstico precoz eficaz.

Pero la tarea de coordinación tiene, además, un aspecto muy importante para las propias relaciones humanas. Los expertos reconocen que cuando todas las partes del proceso tienen información sobre los pacientes, cuando «les ponen cara», entonces el trabajo es más fluido, más rápido y da mejores resultados.

Impulso administrativo

Las unidades de consejo genético viven un cierto contrasentido. Por un lado, las administraciones públicas las arrojan y apoyan con medios y fondos, y sus logros en prevención del cáncer son convertidos rápidamente en bandera de la lucha contra la enfermedad y en ejemplo de cómo se gestiona la salud pública; pero por otro, como hemos visto antes, falta impulso a la hora de dotar a esta disciplina del carácter de enseñanza estructurada y oficial que sus practicantes reclaman.

España es el único país de la antigua Europa de los 15 donde aún no se ha regulado la especialidad de Genética Clínica. Se corre el riesgo de que no haya un relevo sólido y garantizado para la primera generación de expertos o consejeros genéticos, que como hemos visto han llegado a su puesto por vocación y de forma bastante autodidacta.



Cada vez hay más pacientes para los especialistas en consejo genético.

El colectivo tiene claro que es preciso formar especialistas en consejo genético para que esta labor tenga continuación y sea cada vez más conocida por la sociedad, que es quien debe aprovecharse de su existencia.

Números crecientes

Pero es que, además, hacen falta especialistas formados porque cada día crece la necesidad de realizar consejos genéticos. El doctor Pedro Pérez Segura calcula que, por ejemplo, con el cáncer de colon y para una incidencia de unos 20.000 casos anuales, sumados porcentajes de herencia y agregación familiar, habría entre 6.000 y 7.000 personas susceptibles de pasar por la consulta por año. Pero, además, hay que tener en cuenta que

cada una de estas personas puede llevar detrás de sí una media cuatro o cinco familiares que también se someten al consejo genético. Conclusión: sólo el cáncer de colon puede motivar hasta 30.000 pacientes para el consejo genético en España cada año.

Estas cifras dan una idea de la importancia de dotar a las unidades de consejo genético con medios, fondos y, sobre todo, personal bien cualificado que sea capaz de hacer frente a las necesidades de una población cada vez más informada y exigente.

Dónde están las UCG

A continuación, se recogen las direcciones de las unidades de consejo genético que están activas actualmente en España por comunidades autónomas.

Andalucía

Córdoba

Hospital Universitario Reina Sofía
Avda. Menéndez Pidal, s/n
14004 Córdoba
Teléfono: 957 01 16 26/14

Granada

Hospital Clínico Universitario San Cecilio
Avda. del Dr. Oloriz, 16
18012 Granada
Teléfono: 958 02 33 82

Málaga

Hospital Carlos Haya
Avda. Carlos Haya, s/n
29010 Málaga
Teléfono: 951 03 01 75

Sevilla

Hospital Nisa Sevilla Aljarafe
Avd. Plácido Fernández Viagas, s/n
41950 Castilleja de Cuesta (Sevilla)
Teléfono: 954 23 14 59

Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot, s/n
41013 Sevilla
Teléfono: 955 01 30 68/ 43 15

Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias - Servicio de Oncología Médica
C/ Celestino Villamil, s/n
33006 Oviedo
Teléfono: 985 10 61 21
Responsable: Pilar Blay Albors

Castilla - La Mancha

Albacete

Hospital General Universitario de Albacete
C/Hermanos Falcó, s/n
02006 Albacete
Teléfono: 967 59 71 00

Toledo

Hospital Virgen de la Salud
Avda. Barber, 30
45004 Toledo
Teléfono: 925 26 92 00

Castilla y León

Burgos

Hospital Gral. Yagüe
Avda. del Cid, 96
09005 Burgos
Teléfono: 947 281 701

Salamanca

Centro de Investigación del Cáncer.
Hospital Clínico Universitario de Salamanca
Pº de San Vicente, 58-182
37007 Salamanca
Teléfono: 923 29 48 14

Valladolid

Instituto de biología y Genética Molecular (IBGM)
C/ Sanz y Forés, s/n
47007 Valladolid
Teléfono: 983 18 48 09

Cataluña

Barcelona

Hospital Clinic i Provincial de Barcelona
C/Villarroel, 170
08036 Barcelona
Teléfono: 93 227 98

Instituto Catalán de Oncología (ICO)
Avda. Gran Vía, s/n, km. 2,7
08907 Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
Teléfono: 93 260 79 57

Hospital Sant Joan de Deu - Althaia.
Xarxa Assistencial de Manresa
C/ Dr. Joan Soler, s/n
08243 Manresa (Barcelona)
Teléfono: 93 874 21 12

H. Universitari Germans Trias i Pujol
Ctra. de Canyet, s/n
08916 Badalona (Barcelona)
Teléfono: 93 465 12 00

Hospital del Mar
Pº Marítimo, 25-29
08003 Barcelona
Teléfono: 93 248 35 95

Instituto Oncológico del Vallés:
Corporación Sanitaria Parc Taulí/
Consorci Sanitari de Terrassa
Avda. Parc Taulí, s/n
82008 Sabadell/Terassa (Barcelona)
Teléfono: 93 723 10 10/700 36 12

Instituto de Oncología Corachan - IDOC Centre Medic
C/ Gironella, 6- 8, planta 1º
80017 Barcelona
Teléfono: 93 280 08 55

Girona

Institut Català d'Oncologia Hospital
Josep Trueta
Avda. França, s/n
17007 Girona
Teléfono: 972 94 02 45

Lleida

Hospital Santa María/ Hospital Arnau
de Vilanova
C/Rovira Roure, 44/ C/ Rovira
Roure, 80 3ºpl
25198 Lleida

Tarragona

Hospital Sant Joan de Reus
C/ Sant Joan, s/n
43201 Reus (Tarragona)
Teléfono: 977 31 37 89

Islas Baleares

Hospital Universitario Son Dureta
07014 Palma de Mallorca
Balears
Teléfono: 971 17 50 19

Islas Canarias

Hospital Universitario de Canarias
C/ Ofra, s/n
38320 La Laguna (Tenerife)
Teléfono: 922 67 87 46

Hospital Universitario de Gran
Canaria Dr. Negrín
Barranco de la Ballena, s/n
35010 Las Palmas de Gran Canaria
(La Palmas)
Teléfono: 928 45 04 00

Hospital Universitario Insular
Avda. del Dr. Pasteur, s/n
35016 Las Palmas de Gran Canaria
(La Palmas)
Teléfono: 928 30 86 66

Galicia

A Coruña

Hospital Arquitecto Marcide
Área Sanitaria del Ferrol
Avda. da Residencia s/n
15405 Ferrol (A Coruña)
Teléfono: 981 33 40 34

Pontevedra

Hospital Xeral deVigo
C/ Pizarro, 22
36204, Vigo. Pontevedra
Teléfono: 986 81 60 00

Extremadura

Hospital San Pedro de Alcántara
Avda. Pablo Naranjo, s/n
10003 Cáceres
Teléfono: 927 25 62 00

La Rioja

Hospital San Pedro de Logroño
Calle de Piqueras 98
26006 Logroño
Teléfono: 941298000
Responsable: Edelmira Vélez de
Mendizábal

Navarra

Servicio de Genética Médica del
Hospital Virgen del Camino
C/ Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
Teléfono: 948 42 99 90
Responsable: M.ª Antonia Ramos

Madrid

MD Anderson
C/ Arturo Soria, 270
28003 Madrid
Teléfono: 91 787 86 00

Centro Nacional de Investigaciones
Oncológicas (CNIO)
C/ Melchor Fernández Almagro, 3
28029 Madrid
Teléfono: 91 224 69 00

Hospital Universitario Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar Viejo, Km. 9.1
28034 Madrid
Teléfono: 91 336 80 00

Hospital Clínico San Carlos
C/ Profesor Martín Lagos, s/n
28040 Madrid
Teléfono: 91 330 33 48

Hospital 12 de Octubre
Avda. de Andalucía, s/n
28041 Madrid
Teléfono: 91 390 80 03

Ciudad Sanitaria La Paz
Pº de la Castellana, 261
28046 Madrid
Teléfono: 91 727 71 18

Hospital Universitario de Puerta de Hierro
C/ Manuel de Falla, 1
28220 Majadahonda (Madrid)
Teléfono: 91 191 77 31

Hospital Universitario Príncipe de Asturias
28805 Alcalá de Henares (Madrid)
Teléfono: 91 887 81 00

Murcia

Hospital Morales Meseguer
C/Marqués de los Vélez, s/n
30008 Murcia
Teléfono: 968 36 09 00

Hospital Naval del Mediterráneo
Ctra de Tentegorra, s/n, km, 3
30290 Cartagena (Murcia)
Teléfono: 968 12 72 67

País Vasco

Hospital de Basurto
Avenida de Montevideo, 18
48013 Bilbao. Vizcaya
Teléfono: 94 400 60 00
Responsable: María García Barcina

Hospital de Cruces
Plaza Cruces-gurutzeta, 12
48903 Barakaldo. Vizcaya
Teléfono: 94 600 60 00
Responsable: M^a Asun López Ariztegui,
dependiente del Servicio de
Bioquímica y cuenta con un
laboratorio de Genética Clínica a
cargo de Isabel Tejada.

Comunidad de Valencia

Alicante
Elx – Elche
C/Gilberto Martínez, 68.
03204 Elx
Teléfono: 966 67 91 91
Responsable: Beatriz Sánchez Heras

Castellón

Hospital Provincial de Castellón
Av. Dr. Clará, 19.
12004 Castellón
Teléfono: 964 35 44 58
Responsable: Isabel Tena García

Valencia

Hospital Clínico de Valencia
Av. Blasco Ibáñez, 17
46010 Valencia
Teléfono: 96 398 76 59
Responsable: Isabel Chirivella González

Hospital La Fe de Valencia
Av. Campanar, 21
46009 Valencia
Teléfono: 96 197 34 09
Responsable: Ángel Segura Huerta

Instituto Valenciano de Oncología
(IVO)
C/ Profesor Beltrán Bágüena 8
46009 Valencia
Teléfono: 96 111 40 00
Responsable: Ignacio Romero Noguera

capítulo VIII

tumores susceptibles de consejo genético

Tumores susceptibles de consejo genético

Hasta ahora hemos visto qué es el consejo genético y cómo funciona, pero apenas hemos hablado de cuáles son los tipos de tumor para los que se utiliza el consejo genético que, como sabemos, no son todos.

Y no son todos porque, hasta ahora, sólo unos pocos tumores y síndromes han demostrado estar de alguna forma sujetos a la herencia genética.

Aunque el listado de tumores puede variar un poco, lo habitual es que las UCG vayan en busca de mutaciones que generan cáncer de mama, de ovario y de colon-recto hereditario no polipósico, o síndrome de Lynch.

En porcentajes, mama y ovario se llevan un 60 por ciento del esfuerzo de estas unidades, mientras que colon-recto se quedan con un 35 por ciento. El resto de síndromes sólo consume un 5 por ciento del trabajo, e incluye síndromes como la poliposis adenomatosa de colon familiar, la neoplasia endocrina múltiple, el carcinoma medular de tiroides familiar, el Von Hippel' Lindau (angiomatosis y cáncer renal) y el retinoblastoma hereditario.

Cáncer de mama y ovario

El tumor de mama hereditario sólo representa un 5-10 por ciento de todos los cánceres de mama, pero como estos son tan numerosos (lo padece una de cada 11 mujeres), los números absolutos son altos. La mitad de los cánceres de mama hereditarios responden a mutaciones en los genes BRCA 1 o BRCA 2, que se caracterizan por predisponer al cáncer de mama y al de ovario

respectivamente y, en menor medida, a otros tumores. Las personas con estas mutaciones tienen una probabilidad de entre el 45 y el 70 por ciento de desarrollar un tumor de mama, mientras que la probabilidad del sufrir cáncer de ovario está entre el 10 y el 40 por ciento.

Tumores de colon-recto

Los cánceres de colon-recto son la segunda causa de muerte por cáncer, sólo superados por los tumores de pulmón. Se considera que detrás del 15 por ciento de los casos puede haber una historia de cáncer familiar. Los síndromes más frecuentes son la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis, también denominado CCHNP o síndrome de Lynch. Pero también se relacionan con un aumento de la susceptibilidad al cáncer colorrectal los síndromes de Peutz Jeghers, Cowden y la poliposis juvenil.

El síndrome de Lynch es uno de los síndromes de cáncer hereditario más habituales y puede suponer hasta el dos por ciento de todos los casos de tumor de colon-recto. Se produce por mutaciones en alguno de los genes de reparación de errores en el ADN y destaca por lo temprano de su aparición, que suele estar en torno a los 45 años. Además, es un síndrome relacionado con los cánceres de endometrio, estómago, intestino delgado, vía biliar, uréter/pelvis renal y ovarios.

Por su parte, la poliposis adenomatosa familiar es un trastorno hereditario poco frecuente en el que



Operación para extirpar un tumor.

los enfermos presentan numerosos pólipos adenomatosos gastrointestinales y prácticamente todos los casos que no se tratan de forma adecuada desarrollan cáncer de colon-recto. El responsable de la poliposis adenomatosa es el gen APC, cuya mutación conduce a una mucosa hiperproliferativa en el tracto intestinal. Entre el 1 y el 2 por ciento de todos los casos de cáncer de colon-recto se deben a esta mutación, por lo que nos encontramos ante el segundo síndrome más frecuente de predisposición a este cáncer.

Neoplasia endocrina múltiple y carcinoma medular de tiroides

Estos síndromes, en sus diferentes variantes, dependen de mutaciones sobre el oncogén RET, uno de los encargados de controlar la proliferación celular. En el caso de la neoplasia endocrina múltiple de tipo 2B, un

50 por ciento de los casos no tienen cuadro familiar, mientras que hasta un 12 por ciento de los casos de carcinoma medular de tiroides familiar no presenta mutaciones en el oncogén RET

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Este síndrome familiar predispone a diversos tipos de tumor, especialmente angioma/hemangioblastoma de retina, hemangioblastoma cerebral y carcinoma renal. Se produce por una mutación en el gen VLH.

Retinoblastoma

Por último, el retinoblastoma, que afecta especialmente a los niños, se debe a una mutación del gen RB1, un supresor tumoral, y en el 40 por ciento de

los casos se considera hereditario, si bien sólo un 10-12 por ciento de los casos tiene antecedentes familiares, lo que se explica por la frecuente aparición de mutaciones *ex novo*. Los niños nacen ya con la mutación en sus genes, lo que explica el rápido desarrollo del tumor.

Los pacientes que han heredado la susceptibilidad hereditaria al retinoblastoma tienen, además, un 25 por ciento de posibilidades de contraer otros tumores malignos, como osteosarcomas, sarcomas de partes blandas, melanomas y tumores cerebrales, a lo largo de toda su vida.

Otros tumores candidatos a consejo genético

Este listado de tumores susceptibles de consejo genético puede crecer pronto con nuevos cánceres y síndromes. La tecnología avanza a gran velocidad y pronto será posible determinar nuevas relaciones entre mutaciones y tumores y determinar si se hereda la predisposición a sufrir dichas mutaciones.

Los cánceres de próstata, vías urinarias, páncreas, los tumores digestivos altos y el cáncer de riñón familiar ocupan lugares destacados en el listado de candidatos a entrar pronto en la lista de tumores susceptibles de pasar por el consejo genético.

Parece que el de próstata, con su gran prevalencia entre la población, es el mejor situado, pero todavía

no hay una medida eficaz de diagnóstico precoz y, sobre todo, de predecir que vaya a evolucionar mal. Cuando se disponga de esa medida, se podrá hacer un consejo genético más para el cáncer de próstata.

Medicina preventiva

Cabe plantearse por qué, si se conocen estos tipos de cánceres y síndromes hereditarios no se desarrollan fármacos eficaces contra ellos y para proteger a una familia expuesta al riesgo. Lo cierto es que algunos ya están disponibles, si bien son muy pocos. Es el caso del celecoxip o el sulindac, ambos útiles para combatir la poliposis adenomatosa familiar. Han demostrado que reduce el número de pólipos y su malignidad y, aunque no evitan la cirugía, sí la retrasan.

En el caso del cáncer de mama se utiliza el tamoxifeno, que ha demostrado su eficacia en mujeres con riesgo por factores diferentes al familiar. Y sin embargo se piensa que el tamoxifeno puede aumentar el riesgo de sufrir cáncer de endometrio. Lo mismo que los estrógenos, que también se emplean contra el tumor de mama.

Otros tumores, como el de colon-recto, no disponen de ningún medicamento que resulte eficaz. Por ahora, el consejo genético sigue siendo la herramienta más poderosa para hacer un diagnóstico precoz que ayude a las familias a defenderse de estos problemas hereditarios.

anexo

Marco ético-legal del consejo genético

La disciplina, o disciplinas, que componen el consejo genético están sometidas, como cualquier práctica médica, a un estricto y exigente marco ético y legal. Para empezar, a escala internacional, se sujetan a las declaraciones de la UNESCO de 1998 y 2003. La Declaración Universal sobre el Genoma y Derechos Humanos prohibió que una persona pueda ser discriminada por razones genéticas. Además, esta declaración obliga a respetar la confidencialidad de los datos genéticos asociados a un individuo en concreto, siempre que pueda ser identificado.

Por su parte, la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos estipula todo lo referente a la recogida, manejo, tratamiento, uso y conservación de registros genéticos y proteómicos humanos.

De este marco internacional se infiere el ordenamiento europeo, que establece que el acceso a la información genética de una persona debe ir siempre precedido del consentimiento informado del interesado. La Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea y, en concreto, el Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina, deja claramente establecida esta condición previa.

A partir de ahí, el ordenamiento jurídico español contempla el consejo genético dentro de las prestaciones del Sistema Nacional de Salud y hace alusiones a esta técnica en la Ley sobre Reproducción Asistida y en la Ley sobre utilización de Tejidos, Embriones

y Fetos. Además, la Ley General de Sanidad recoge los derechos a la información y al proceso de consentimiento informado que asiste a los pacientes. Por último, la Ley de Protección de Datos se encarga de velar por la protección de cualquier referencia genética identificable.

En el siguiente nivel normativo, cada Comunidad Autónoma ha regulado de alguna manera el acceso al consejo genético y sus protocolos, pero siempre atendiendo a las normativas superiores y de una forma bastante homogénea.

Principios de bioética

Además de las leyes, rige sobre el proceso de consejo genético la ética o, en este caso, la bioética. En concreto, los profesionales que desarrollen estas prácticas deberán atenerse a los principios de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

El principio de autonomía estipula que el consejo genético debe ser algo libre, nunca impuesto, y que las decisiones del paciente deben ser tomadas de forma autónoma. Es decir, el consejo genético no puede ser directivo, sino sólo orientativo. Estas condiciones benefician tanto al paciente como a su familia, de forma que ningún miembro de esta se verá obligado a colaborar con el proceso en forma alguna si no lo desea.

El principio de no maleficencia debe estar presente siempre en el proceso. Con él se busca causar el

menor daño psicológico a los pacientes y sus familias, por lo que es importante que el consejo genético se haga de forma correcta y siempre se recomiende una evaluación psicológica a los pacientes. Tanto los psicólogos como los especialistas en consejo genético deben ser capaces de identificar circunstancias desfavorables ante la realización del estudio genético.

El principio de beneficencia estipula que en el consejo genético en cáncer el profesional no debe dejarse llevar por la idea de lo que es bueno para el paciente, sino que su actuación debe supeditarse a los principios de autonomía y no maleficencia.

Por último, el principio de justicia debe servir para evitar que se produzcan desigualdades sociales y territoriales en la prestación del consejo genético. También queda cubierta por este principio la defensa de la confidencialidad y el acceso a los datos genéticos.

Dentro de este marco ético-jurídico deben moverse los profesionales que practican el consejo genético, que han de resolver conflictos de protección de confidencialidad, del derecho a no saber, de información a terceros, de estudios en menores de edad, de uso de información genética a la hora de tomar decisiones reproductivas, de uso de muestras biológicas...

Como el título indica, *Consejo genético. Guía para prevenir el cáncer hereditario*, pretende explicar con un lenguaje divulgativo en qué consiste el consejo genético de cáncer que actualmente se ofrece a la sociedad a través de los hospitales, en su gran mayoría públicos, y en los que colaboran centros de investigación distribuidos por toda España. La sociedad debería conocer los objetivos de un estudio de consejo genético, saber que su utilidad está concentrada en un sector muy específico de la población y entender por qué este tipo de estudios deben ser canalizados a través de los médicos. Con esta guía se persigue mejorar los formatos de comunicación entre los investigadores, los médicos de atención primaria y la sociedad.

Este proyecto de divulgación, desarrollado por el Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC) a través de la Fundación para la Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca, complementa otras de sus iniciativas anteriores, como *Tú puedes hacer algo contra el cáncer*, *Cáncer: conocer para curar* y *Breve manual de oncología para informadores de salud*. Toda la información de estos proyectos se puede consultar en: <http://www.cicancer.org/salaprensa.php>.

