

# CONSEJO GENÉTICO

**Pedro Pérez Segura**  
**Servicio de Oncología Médica.**  
**Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.**

## LA CARGA HEREDITARIA COMO FACTOR DE RIESGO

No es necesario comentar la importancia que tiene el cáncer en nuestros días como factor de morbimortalidad en nuestra sociedad; los avances producidos en los últimos años han conseguido eliminar ese miedo casi visceral que teníamos cada vez que oíamos esa palabra. Estos avances se han centrado, mayoritariamente, en el desarrollo de nuevos fármacos que nos ayuden a combatir esta plaga así como el conocer mejor la biología de estas células neoplásicas.

Sin embargo el área de la prevención no ha recorrido el mismo camino o, al menos, no con la misma velocidad que sus compañeros de diagnóstico y/o terapéutica. Todavía nos queda casi todo por saber en cuanto a las causas que desencadenan el ciclo de transformación de una célula normal a tumoral.

Dentro del campo de la prevención y del diagnóstico precoz ha habido un área que sí que se ha desarrollado con fuerza tanto desde el punto de vista de conocimiento molecular de la enfermedad como de diagnóstico así como de prevención; este es el campo del cáncer hereditario.

El cáncer hereditario engloba un porcentaje pequeño del total de pacientes que normalmente son atendidos en las consultas de oncología; se cree que entre un 5 y 10% de todos los tumores que se diagnostican van a poder transmitirse de manera hereditaria franca; sin embargo, las posibilidades de que exista cierto grado de agregación familiar en algunos tumores pueden llegar hasta el 20% del total de los cánceres de esa estirpe concreta (p. ej., el cáncer de mama).

La importancia que tiene la detección de estos casos es enorme dado que el número de personas sanas que pueden estar en riesgo de padecer un determinado/s tipo/s de cáncer/es, por el simple hecho de ser familiares más o menos directos de una persona portadora de una mutación germinal en algún gen que le haga más susceptible a padecer cáncer que otras personas



de la población general, puede multiplicar por 4-5 veces el de los pacientes afectos de cáncer hereditario.

Si a estas cifras le añadimos que los tumores más prevalentes en cáncer hereditario (mama, colon) lógicamente también van a ser los más prevalentes dentro del área oncológica, podremos hacernos una idea de la magnitud del problema tanto a nivel médico como social y psicológico.

Para hacernos una idea algo más concreta sobre el tamaño del problema les comentaré que, sólo en la Comunidad de Madrid, podría haber un total de 500 personas de alto riesgo de padecer cáncer de mama-ovario por el hecho de ser portadores de una mutación patogénica en alguno de los genes BRCA1 y/o 2.

Por lo tanto, el campo del cáncer hereditario debe ser tomado en la actualidad como una actividad asistencial más donde puedan ser referidas aquellas personas que, tanto por sus antecedentes personales como familiares de cáncer, nos hagan sospechar que nos encontramos ante un síndrome hereditario.

No todos los síndromes hereditarios oncológicos van a poder beneficiarse de un asesoramiento genético completo ya que, para algunos de ellos, no disponemos en la actualidad ni de tests genéticos reproducibles ni de medidas clínicas de manejo útiles para las personas de riesgo.

Por otro lado, el asesoramiento genético es una práctica médica que se sale de lo que habitualmente los oncólogos, y otros especialistas, han aprendido en su periodo de formación; requiere unos conocimientos en estadística, genética, biología molecular, psicología, etc. que no son los que habitualmente uno aprende durante su periodo de residencia y que obliga, lógicamente, a las personas que se quieren dedicar a trabajar en este campo, a realizar una preparación específica en el mismo. Hasta la fecha no existe esta preparación en nuestro país salvo algunas iniciativas que provienen, mayoritariamente, de la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM y de la que comentaremos con detalle más adelante.

Otro aspecto que merece la pena reseñar es el avance que se ha producido en los últimos tiempos en cuanto a las opciones de manejo que los portadores de mutaciones tienen a la hora de disminuir su riesgo de padecer cáncer o de intentar detectarlo lo más precozmente posible. En casos seleccionados como pueden ser las portadoras de mutaciones en alguno de los genes BRCA 1/2 el hecho de recibir un asesoramiento genético correcto puede reducir el riesgo de padecer cáncer de mama en más del 90%.



Se han producido importantes avances en el campo del diagnóstico precoz (con la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas), en el campo de la cirugía profiláctica y en el de la quimioprevención; en este último se están desarrollando en la actualidad múltiples ensayos en distintos tumores para conocer el papel exacto de diferentes moléculas en la reducción del riesgo de padecer cáncer en poblaciones con alta susceptibilidad.

## SITUACIÓN DEL CONSEJO GENÉTICO EN ESPAÑA

El asesoramiento genético, de manera global, está instaurado en España desde hace años, sobretudo en el campo del diagnóstico prenatal; sin embargo, la especial idiosincrasia del papel de los genetistas en los hospitales unido a la relativa reciente incorporación de este tipo de actividad asistencial en el campo de la oncología ha hecho que la oferta de asesoramiento genético oncológico sea muy heterogénea y realmente escasa, hasta la fecha.

La mayoría de la actividad realizada en este campo en nuestro país se está centrando en los servicios de oncología médica de hospitales que tienen larga trayectoria innovadora e investigadora en el campo del cáncer; sin embargo no debemos olvidar que es esta una actividad, ante todo, multidisciplinar y, por lo tanto, deberíamos describir de manera pormenorizada los tipos de centros que en la actualidad realizan en nuestro país algún tipo de actividad relacionada con el cáncer hereditario y el consejo genético:

1. *Centros (Unidades) Integrales de Asesoramiento Genético*: se trataría de Centros en los que se realizaría asesoramiento genético a las familias (incluyendo asesoramiento médico y psicológico así como el manejo posterior de las personas de riesgo con todo el arsenal que sea necesario), también se realizarían determinados tipos de tests genéticos para detectar mutaciones en genes de susceptibilidad así como registro de cáncer familiar y apoyo psicológico.

En la actualidad, en España, existen pocos centros con estas características, pero se está empezando a incrementar el número de los mismos debido a la gran demanda social; hoy en día existen unidades de este tipo en comunidades autónomas como Madrid, Castilla-León, Navarra, Cataluña, etc.

2. *Centros de Diagnóstico Molecular*: en este apartado disponemos, a nivel nacional, de un número importante de centros, tanto por la cantidad de estudios que realizan como por la calidad de los mismos. Se trata de lugares donde se reciben las muestras remitidas desde los



clínicos que se las envían desde otros lugares donde se realiza consejo genético pero que no disponen de laboratorios propios en la materia, así como de otros profesionales sanitarios.

3. *Unidades de Asesoramiento Genético Clínico:* por último debemos hablar de centros donde existen profesionales formados específicamente en el campo del consejo genético, desde el punto de vista clínico, pero que por distintos motivos no disponen de un laboratorio propio donde realizar los tests genéticos más habituales. Este tipo de centros, que es la forma más habitual con la que están generándose nuevas unidades de asesoramiento, cubre las necesidades de la población de manera suficiente ya que asesora de manera correcta a los usuarios de las mismas y soluciona la realización de los tests mediante convenios o conciertos con laboratorios de diagnóstico molecular o, incluso, con unidades integrales de asesoramiento.

No quisiera dejar pasar la oportunidad de comentar en este apartado del capítulo el bagaje tan importante que los profesionales españoles dedicados a distintas áreas del cáncer hereditario y del consejo genético están dejando tanto en la literatura científica como en el conocimiento global de este tipo de enfermedades; podemos encontrar presencia española en reuniones oncológicas del más alto nivel (ASCO, ESMO) así como trabajos publicados muy recientemente en revistas científicas de máximo impacto (Lancet, JAMA, etc).

De igual manera, algunos centros españoles participan de manera activa en ensayos clínicos sobre quimioprevención o en estudios internacionales en los que se intenta tener unos mejores conocimientos sobre este tipo de patología.

Todo esto no hace más que confirmar la situación ascendente en la que se encuentra este área de la oncología en nuestro país, tanto desde el punto de vista asistencial como investigador.

## **PAPEL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM) EN EL CAMPO DEL CÁNCER HEREDITARIO Y DEL CONSEJO GENÉTICO**

Probablemente sería injusto decir que el avance que el consejo genético ha tenido en nuestro país en los últimos años ha sido debido al azar; se puede afirmar, en estos momentos, que el papel que la SEOM ha jugado en este despegar del cáncer hereditario en nuestro país es indudable.

Hasta el año 2001, fecha de la creación de la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM, existían en España un grupo de excelentes profesionales que trabajaban en este área en distintas



comunidades. Un par de años antes, un grupo de oncólogos interesados en este tema coordinaron en la ciudad de Valencia el I Simposium Nacional sobre Cáncer Hereditario; el éxito de esta reunión fue tan importante que nació el germen de la idea de crear un grupo de trabajo dentro de nuestra sociedad que permitiese avanzar en el campo del cáncer hereditario y todas las implicaciones que ello conllevaba.

Pero esta iniciativa llevaba inherente el formar un grupo que incluyese a todos los profesionales que estuviesen interesados y quisiesen aportar algo en este campo, independientemente de su formación básica o el centro en el que trabajasen; esto obligó a la SEOM a realizar un esfuerzo enorme para acoger a todas estas personas sin que hubiese diferencias entre ellas por estar bajo la tutela de una sociedad científica específica como es la SEOM.

En aquella primera reunión realizada en marzo del 2001 en Reus (Tarragona) se crearon los cimientos de los que sería la actual Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM.

En la actualidad, la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM consta de 92 miembros, todos socios de la misma. La Sección está formada por médicos, enfermeras, psicólogos, genetistas, biólogos, bioquímicos, etc., de especialidades tan distintas como la oncología, anatomía patológica, genética, psicología, gastroenterología, medicina interna, dermatología, laboratorios, etc.

Los integrantes de nuestra Sección representan la actividad que en este campo se está desarrollando en todos los puntos de nuestra geografía y son un acicate para crear unidades donde aún no existen y se necesitan.

En cuanto al funcionamiento de nuestra Sección es el mismo que el de otras secciones de la SEOM; dependemos organizativa, administrativa y ejecutivamente de la SEOM, por lo que todos los proyectos que se aprueban en la Junta Directiva de la Sección deben ser aprobados posteriormente por la Junta Directiva de la SEOM.

Dentro de las actividades que ha desarrollado la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM desde su creación hasta la fecha están:

- Asambleas ordinarias anuales.
- Creación de bases de datos sobre distintos síndromes hereditarios oncológicos.
- Creación y redacción de consentimientos informados para la realización de tests genéticos.



- Edición de manuales de manejo en distintos síndromes hereditarios, en 2 versiones (una para profesionales y otra para público en general).
- Edición de los Documentos de Consenso en distintas patologías oncológicas hereditarias.
- Cursos de formación en el campo del cáncer hereditario y el consejo genético.
- Contactos informativos con los periodistas y población general para explicar lo que significa esta actividad.
- Realización de proyectos de investigación en distintas áreas del cáncer hereditario con la intención de tener un mejor conocimiento de esta enfermedad.
- Presencia destacada en los Simposium SEOM, tanto en mesas educativas como trabajos originales.
- Realización y edición del 1er libro sobre Cáncer Hereditario en lengua castellana.

En estos momentos la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM tiene centrada su actividad en 3 grandes frentes: la formación, la investigación y la homogeneización de todas las entidades que trabajan en este campo en nuestro país. Para conseguir esto ya se han iniciado una serie de líneas de trabajo que esperamos den sus frutos en corto plazo.

Con esta intención se ha realizado a finales del 2004 una encuesta entre los miembros de la SEOM sobre la actividad asistencial del consejo genético en los servicios de Oncología Médica de nuestro país; se presentan a continuación, los resultados resumidos de esa encuesta.

### **ÁREAS DE DESARROLLO NECESARIAS EN CONSEJO GENÉTICO EN ESPAÑA**

Tras el análisis realizado en las líneas anteriores sobre la situación del Consejo Genético en nuestro país se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. La actividad en este campo se encuentra en un momento de expansión liderada, mayoritariamente, por la oncología médica.



2. Sin embargo, existen aún zonas donde no es posible acceder a un asesoramiento de calidad para aquellas personas con riesgo de padecer cáncer.
3. De igual manera existen multitud de centros donde se realizan distintos niveles de atención en este campo y que precisan clarificar su grado de actividad para no llevar a errores de evaluación.
4. Además la formación de los especialistas en este campo es muy heterogénea y no existe una titulación específica que permita conocer los profesionales que realmente están capacitados para su desempeño.
5. El papel que la SEOM está jugando a través de la Sección de Cáncer Hereditario está siendo fundamental para aglutinar a todos aquellos profesionales interesados en este campo así como proyectar iniciativas que repercutan en beneficio de las familias de cáncer hereditario.

Con todos estos datos, ¿se podrían plantear las líneas a desarrollar en los próximos años en nuestro país para conseguir un consejo genético de calidad y para todos nuestros ciudadanos?. La respuesta a esta pregunta es que sí y, desde el análisis de situación que hemos comentado previamente, deberían pasar por:

1. Análisis de necesidades por comunidades autónomas que permitan cubrir las necesidades asistenciales de la población, creando Unidades donde no las hay y reestructurando algunas que ya existen en la actualidad en algunos sitios;
2. Evaluación y control de los laboratorios que se dedican a la realización de tests genéticos que permita dar una tranquilidad a los usuarios de los mismos sobre las garantías de calidad de los tests que se les realizan;
3. Formación: este ámbito no trata sólo de crear programas de formación específicos para aquellos profesionales que piensan dedicar su actividad a este campo de la oncología sino también a la formación continuada, formación de enfermería (esencial en el consejo genético), formación de la atención primaria (una de las fuentes principales de detección de personas de riesgo), etc;
4. Creación de registros, por comunidades autónomas y a nivel nacional, que nos permita saber la magnitud del problema en nuestro país y servir como guía para el desarrollo de programas asistenciales y de investigación;





5. Promover, mediante la creación de ayudas específicas, la investigación tanto básica como clínica y traslacional que permita incorporar de manera rápida y eficiente todos los avances que se vayan produciendo en este campo y que repercutirán, sin lugar a dudas, en un beneficio claro para nuestras familias;
6. Y, por último, animar a la Administración para que se desarrolle una ley sobre el manejo de información genética que evite problemas posteriores y dé tranquilidad a los profesionales que nos dedicamos a este campo de la medicina.