

# Análisis genético. Personaliza el tratamiento del cáncer



La técnica, aplicable en algunos casos de **cáncer de pulmón, de colon y en determinados sarcomas**, aumenta la eficacia individual de los fármacos

**CUN ■** Un análisis genético permite personalizar el tratamiento farmacológico para pacientes con cáncer, mejorando la eficacia terapéutica y minimizando la posible toxicidad. En concreto, el equipo de la nueva Unidad de Genética Clínica de la Clínica Universitaria de Navarra, en estrecha colaboración con el laboratorio de Farmacogenómica del Centro de Investigación Médica Aplicada (CI-MA) de la Universidad de Navarra, efectúa dichos análisis predictivos de la respuesta a los fármacos en pacientes con cáncer de pulmón, de colon y en determinado tipo de sarcomas.

El estudio de las mutaciones de un gen denominado EGFR, que puede encontrarse alterado en cáncer de pulmón, ayudaría a determinar la respuesta a un nuevo grupo de fármacos, los inhibidores tirosin-quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico. Por otra parte, la presencia de cambios genéticos en determinados fragmentos de los genes PDGFR-alfa así como en el gen c-kit puede identificar qué tratamiento será más eficaz en algunos sarcomas gastrointestinales. En este sentido, el Departamento de Oncología de la Clínica Universitaria y el Centro de Investigación

Médica Aplicada de la Universidad de Navarra colaboran en la identificación de estas alteraciones genéticas a partir del estudio del tumor antes de aplicar el tratamiento en el paciente.

Según explica el doctor Je-

sús García-Foncillas, director del departamento de Oncología de la Clínica Universitaria, “actualmente estamos analizando cambios genéticos que nos ayuden a definir los parámetros necesarios para interpretar cuál puede ser el mejor conjunto de fármacos con los que actuar en determinados tumores, en especial, en cáncer de pulmón, de colon y sarcomas”.

De este modo, indica el facultativo, se posibilita la identificación de los pacientes que mejor responderán a un determinado tipo de tratamiento. “Al mismo tiempo conseguimos conocer el perfil de toxicidad que pueden presen-

**Recibir el fármaco más adecuado reduce los síntomas de la toxicidad: cansancio, malestar digestivo, reacción cutánea, diarrea o vómitos.**

**NUEVA UNIDAD DE GENETICA CLINICA**

La Unidad de Genética Clínica se dirige al análisis de las alteraciones genéticas que subyacen en la patología médica y que van desde el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas, el riesgo cardiovascular, enfermedades metabólicas y otros cuadros como la susceptibilidad al glaucoma o la deficiencia auditiva neurosensorial. En este sentido se realiza una valoración de los pacientes y familias con sospecha de cuadros con posible implicación genética para realizar los estudios moleculares pertinentes y posterior consejo genético y seguimiento de los mismos. El campo con mayor actividad lo constituye el cáncer, donde esta unidad cuenta con una amplia experiencia desde hace más de cinco años. Destacan los programas de detección y seguimiento del riesgo genético en cáncer de mama, ovario hereditario, así co-

mo un programa intenso en la detección del cáncer de colon hereditario. En esta línea, la Unidad de Genética Clínica tiene un amplio registro de familias tanto de cáncer de colon no polipósico, como de poliposis familiar y cáncer gástrico hereditario cuyos nucleos familiares han sido estudiados molecularmente y son seguidos y evaluados en la unidad. Algunos de estos pacientes con alteraciones genéticas son incluidos en ensayos clínicos de fármacos que pueden reducir los riesgos de desarrollo tumoral. El doctor Jesús García Foncillas, director de la unidad de Genética Clínica, es el primer vocal de la junta directiva del grupo español de Cáncer Hereditario y miembro de la junta directiva del grupo español multidisciplinar de Cáncer Digestivo, entidades que coordina con la actividad asistencial y científica en este campo.

tar ante dichos fármacos”, asegura.

**PROCEDIMIENTO.** El procedimiento consiste en un análisis genético de una muestra de sangre o de tejido tumoral “donde se observa la existencia de determinadas mutaciones o polimorfismos que nos permiten predecir cuáles son los fármacos que resultarán más adecuados para ese paciente determinado. El análisis nos proporciona información sobre la opción terapéutica más efectiva contra ese tumor, así como sobre cuáles son los potenciales efectos secundarios de los fármacos en ese paciente”, indica el doctor García-Foncillas. Se consigue así una mejor selección e individualización terapéutica de cada paciente.

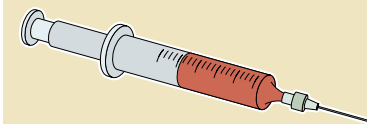
El análisis de determinadas

variantes genéticas llamadas polimorfismos ayuda a predecir un riesgo mayor de toxicidad en el tratamiento con algunos fármacos antineoplásicos. Proporcionar el fármaco más adecuado a cada paciente conseguirá reducir los síntomas propios de la toxicidad, entre los que figuran cansancio, malestar digestivo, reacción cutánea, diarrea, vómitos, así como alteraciones en las pruebas del hígado y del riñón. De este modo, el paciente obtendrá una mayor calidad de vida.

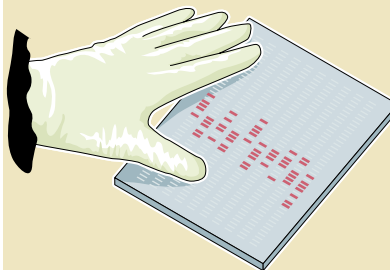
Varios proyectos de investigación realizados por distintos grupos han confirmado el uso de estos marcadores de respuesta y de toxicidad, y el papel que pueden tener a la hora de elaborar una propuesta terapéutica más individualizada.

**ESTUDIO GENÉTICO EN CASOS DE CÁNCER**

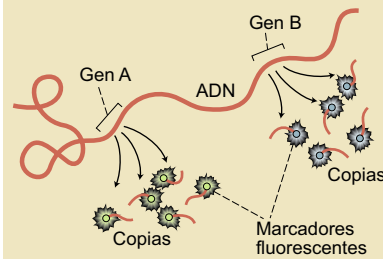
Con los estudios genéticos personalizados se abre un nuevo frente en la lucha contra el cáncer. El análisis de ciertos genes permite diseñar el tratamiento óptimo para cada paciente e incluso averiguar la predisposición a padecer un tumor en el futuro.



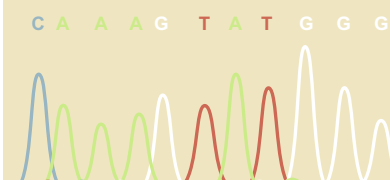
**1 Muestra del paciente**  
Puede hacerse un análisis a partir de la sangre o tomando una biopsia del tumor, en función de cada caso concreto



**2 Aislamiento del ADN**  
Se purifica la carga genética del paciente mediante modernas técnicas automatizadas



**3 Amplificación de los genes estudiados**  
Mediante una reacción en cadena (PCR) se crean millones de copias de los genes que pretendemos estudiar, marcadas con moléculas fluorescentes



**4 Análisis por ordenador**  
El marcaje fluorescente permite analizar el perfil genético del paciente, lo que tiene importantes aplicaciones en el campo de la oncología

**PRINCIPALES APLICACIONES**

**Toxicidad a tratamientos de quimioterapia**

Puede averiguarse si un paciente va a tolerar bien o no un tratamiento, permitiendo así evitar los productos que vayan a producir muchos efectos secundarios

| Gen       | Efecto                        |
|-----------|-------------------------------|
| DPD-MTHFR | Toxicidad a Fluoropirimidinas |
| UGT1A1*28 | Toxicidad a Irinotecan        |

**Eficacia de la respuesta a la quimioterapia**

Permite predecir la eficacia de ciertos tratamientos, por lo que se puede diseñar una terapia más eficaz para el paciente

| Gen    | Efecto                        |
|--------|-------------------------------|
| c-kit  | Respuesta a Glivec            |
| PDGFRA | Respuesta a Glivec            |
| EGFR   | Respuesta a Inhibidores TK    |
| NQO1   | Respuesta a Mitomicina C      |
| TS     | Respuesta a Fluoropirimidinas |

**Análisis preventivos**

Puede conocerse la susceptibilidad genética a padecer determinados tipos de cáncer. Indicado para pacientes con antecedentes familiares

| Cánceres |              |
|----------|--------------|
| Mama     | Paratiroides |
| Ovario   | Suprarrenal  |
| Colon    | Melanoma     |
| Tiroides | Páncreas     |