

# Casos para la predicción genética de riesgos

La detección de mutaciones de interés médico se extiende por hospitales y centros de investigación con escaso impulso oficial

JAVIER SAMPEDRO, Madrid  
Los análisis genéticos para predecir el riesgo de enfermedades se han ido extendiendo por España en los últimos años sin un programa oficial que los organice o coordine. Que se hagan o no suele depender de la iniciativa del jefe de servicio hospitalario que le toque al paciente, o de fundaciones especializadas en una u otra dolencia. Los análisis se pueden clasificar en tres grupos, en un orden decreciente de desarrollo e implantación:

► **1. Enfermedades causadas por un solo gen**, también llamadas monogénicas. Cada una de estas dolencias es infrecuente en la población, pero muy frecuente en las familias que la sufren. La presencia del gen mutante determina por completo que el paciente padezca la dolencia. Muchas de ellas son enfermedades neurodegenerativas como el Huntington y varias clases de ataxias, que se pueden predecir genéticamente con un 100% de fiabilidad, aunque los síntomas no aparecen hasta la madurez del paciente. En la actualidad no hay tratamientos efectivos, por lo que las pruebas genéticas tienen un valor meramente informativo.

Un ejemplo distinto es la hipercolesterolemia familiar. También está causada por la mutación de un solo gen, que eleva mucho los niveles de colesterol desde la infancia y provoca un alto riesgo de angina de pecho, infarto o ataque cerebral. Pero, a diferencia de las enfermedades neurodegenerativas, el riesgo puede eliminarse con los actuales tratamientos para reducir el colesterol, y el diagnóstico genético reviste por lo tanto una extraordinaria importancia. Las pruebas a familias de riesgo se están extendiendo a buen ritmo, en gran medida gracias a la Fundación Hipercoles-

terolemia Familiar, una entidad no lucrativa creada en 1997 por el médico Pedro Mata. Afecta a 1 de cada 500 personas.

Otra de las enfermedades monogénicas más frecuentes es el síndrome del cromosoma X frágil, que causa trastornos neurológicos y retrasos mentales de gravedad variable. Las mutaciones del gen también tienen una gravedad variable: en conjunto, se detectan en una de cada 250 niñas y en uno de cada 750 niños, pero sólo el 10% de estas mutaciones son del tipo que provoca retrasos serios. Según Marcos Isamat, investigador de la Fundación Echevarne de Barcelona, el diagnóstico genético es útil para planear tratamientos precoces contra algunos de sus síntomas, y para informar de los riesgos hereditarios al resto de la familia.

Por último, hay decenas de enfermedades metabólicas para las que existen pruebas genéticas. Estos errores hereditarios suelen provocar graves retrasos mentales, y las pruebas son importantes en las familias con antecedentes, porque algunos casos se pueden evitar con simples cambios de dieta u otros tratamientos. En los casos en que no hay tratamiento existe la posibilidad del diagnóstico prenatal, según el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, integrado en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

► **2. Cánceres hereditarios.** En casi todos los tipos de cáncer, entre un 5% y un 10% de los casos tienen una fuerte componente hereditaria: una mutación heredada confiere al individuo una probabilidad del 70%-80% de desarrollar un tipo de cáncer concreto, generalmente en la madurez. La situación es más complicada que en las enfermedades monogénicas, ya que se conocen varios genes relacionados con cada tipo



Un trabajador social asiste a un enfermo de Alzheimer en su domicilio. / JOAN GUERRERO

EP, Barcelona  
Familiares de enfermos de Alzheimer y afectados por esta dolencia calificaron ayer como "muy positivo" el Programa de Identificación Genética (Picogen) del Hospital Clínic de Barcelona que permite conocer de antemano las probabilidades de padecer la enfermedad.

El presidente de la Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer de Barcelona,

## "Es útil para hacer planes de futuro"

Manuel Mañós, recomendó a todas las personas con antecedentes familiares que "se informen sobre este programa".

Mañós, que cuidó durante 16 años de su mujer, enferma de Alzheimer, señaló que conocer las posibilidades

de padecer esta patología en un futuro "ayudará a planificar la vida y estimular las habilidades motrices y cognitivas para retrasar la dolencia". También servirá para prevenir futuras incapacidades, y hacer seguros que cubran la aten-

ción. "Podemos cambiar una situación negativa en positiva y afrontarla con valor", afirmó.

Ante la posibilidad de que estos datos se dieran a conocer a las aseguradoras, Mañós aseguró que confía "totalmente" en la confidencialidad del programa. Además, resaltó que el Picogen prevé la ayuda psicológica de la persona que se somete a pruebas para detectar el riesgo de sufrir la enfermedad.

de cáncer, y la mutación en cualquiera de ellos puede conferir la propensión al tumor. Por ejemplo, la propensión hereditaria al cáncer de mama se puede deber a mutaciones en el gen *BRCA-1*, o en el gen *BRCA-2*, o en otros genes menos estudiados.

Según el director de genética del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Javier Benítez, el análisis genético, al menos en las familias con antecedentes, puede ser de una enorme ayuda para el individuo, ya que los portadores de una de estas mutaciones tienen a su disposición intervenciones preventivas eficaces que pueden salvar su vida.

Si una persona tiene un gen de predisposición al cáncer de tiroides, puede extirparse esa glándu-

la. Si lo tiene al cáncer de colon, debe hacerse una colonoscopia periódicamente. Si la tendencia hereditaria es al cáncer de mama, debe extremar las medidas de detección precoz como autoexploraciones, mamografías y ecografías, e incluso puede someterse a una extirpación preventiva de las mamas o de los ovarios (cuyas hormonas aumentan el riesgo de tumor mamario). Los resultados de estas medidas en las mujeres con propensión genética son "excelentes", según Benítez.

► **3. Las enfermedades más comunes**, como las cardiovasculares, la diabetes, el Alzheimer, la esquizofrenia, la obesidad y el 90% de los casos de cáncer, tienen también fuertes componentes genéti-

cas. Lo que ocurre es que no dependen de un gen, sino de la combinación de 5, 10 o más. Algunos genes tienen efectos muy drásticos, como uno de los estudiados por el hospital Clínic de Barcelona en el caso del Alzheimer, pero también intervienen otros genes con efectos más modestos, y muchos de ellos no se conocen aún. Las pruebas genéticas en estos casos están aún poco desarrolladas, y requieren en general el análisis simultáneo de muchos genes (para eso sirven los *biochips*). El 90% de los casos de cáncer se debe a la combinación de varias mutaciones: la mayoría vienen puestas de nacimiento, y el resto ocurre durante la vida por agresiones como el humo del tabaco, la luz del sol o ciertos alimentos.