

La clave genética del cáncer

JOSEP EGOZCUE, PROFESOR EMÉRITO DE BIOLOGÍA CELULAR DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA (EL PERIODICO, 05/08/05).

La secuenciación del genoma humano, conseguida hace unos pocos años, prometía grandes logros para la medicina del siglo XXI. Quizá demasiados. Por ello, algunas de estas promesas fueron consideradas con cierto escepticismo. Pero al menos en un caso, la promesa se está convirtiendo en realidad. La secuenciación del genoma ofrecía la posibilidad de conocer cómo se producen los cambios genéticos que, finalmente, provocan una enfermedad de base genética, como es, por ejemplo, el cáncer, lo que permitiría atacar la enfermedad desde su inicio, durante su progresión, o en su periodo de diseminación, según la fase en que fuese descubierta.

Y esto es lo que está haciendo el equipo de **Joan Massagué** en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York: desvelar los mecanismos que dan lugar a la producción de metástasis en el cáncer de mama. La noticia médica de la última semana ha sido el descubrimiento, por parte de **Massagué** y su equipo, de la clave secreta (*log in*) que utilizan las células cancerosas para convertirse en asesinas, es decir, el descubrimiento de los cambios genéticos (mutaciones) que permiten que una célula tumoral, que permanecía quiescente en el tumor inicial, de pronto sea capaz de emigrar a un tejido o a un órgano y crear una nueva colonia de células cancerosas en otro lugar del organismo, es decir, de producir una metástasis, con la peculiaridad de la mayor agresividad de las células metastásicas, lo que empeora el pronóstico.

Esta noticia no es sino la continuación de una de las líneas de trabajo existentes en el equipo de investigadores del Sloan-Kettering. La promesa de la secuenciación del genoma humano era: un día podremos conocer las características genéticas específicas de las células cancerosas, y en especial de las células metastásicas. La apuesta de **Massagué** fue: vamos a intentar caracterizar estas diferencias.

Hace dos años, su grupo ya descubrió la clave que permitía que las células de un cáncer de mama produjeran metástasis en los huesos. Ahora, ha descubierto la clave para que las células de un cáncer de mama puedan provocar metástasis pulmonares. Y, lo más interesante, es que la clave parece ser específica para cada tejido a invadir: una célula con las mutaciones que le permiten provocar metástasis óseas no puede producir metástasis pulmonares, y viceversa. La clave (*log in*) es específica de tejido o de órgano. Afortunadamente, ya está parcialmente descryptada, y es de esperar que el extraordinario equipo de *hackers* de **Massagué** pronto determinen las mutaciones específicas de las células metastásicas.

DENTRO DE unos meses, cuando se diagnostique un cáncer de mama a una mujer, un análisis genético simple permitirá saber si las células tumorales contienen o no la clave para producir metástasis, y en qué lugar, tejido u órgano van a provocarlas. Estas posibilidades constituyen un avance extraordinario para el pronóstico y el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, como ocurre siempre en investigación, este enorme avance no deja de tener, por desgracia, su lado sombrío.

En primer lugar, la caracterización genética de las células del tumor no es absoluta y definitiva, sino que tan sólo permite establecer probabilidades. Así, tan sólo un 55% de mujeres con células de cáncer de mama que contenían la clave para provocar metástasis pulmonares acabaron presentándolas. Pero, lo que es más grave, un 10% de mujeres con células de cáncer de mama que no contenían la clave genética para provocar metástasis pulmonares acabaron padeciéndolas. No hay, pues, una garantía absoluta acerca del comportamiento del tumor, y lo más que permite su caracterización genética es, en el caso del equipo médico, un moderado optimismo o un considerable pesimismo en relación al pronóstico. En el caso de la paciente, las probabilidades nunca despejan dudas y temores. Ningún paciente puede ni quiere comprender nada acerca de porcentajes, porque lo que al paciente le interesa es saber si sí o si no.

Con el tiempo, sin embargo, la caracterización de la clave genética resultará más precisa. Ello quiere decir que, en un futuro próximo, las mujeres que no van a presentar metástasis seguirán un protocolo de tratamiento diferente al protocolo de las mujeres que sí van a padecerlas.

Como resultado, y por más que la información sea confidencial, las pacientes acabarán sabiendo que las que siguen una determinada pauta de tratamiento tienen un buen pronóstico, mientras que las que siguen otro protocolo tienen un muy mal pronóstico.

LA REPERCUSIÓN psicológica que esta situación va a provocar en las pacientes es muy fácilmente imaginable. Y no hay posibilidad de que la paciente ignore su suerte, incluso en caso de que haga uso de su derecho a no ser informada, porque el destino de cada una de ellas será *vox populi* en las salas de espera y en los pasillos de los hospitales, y no podrá ignorarse.

Por supuesto, la situación actual debe considerarse infinitamente mejor a la existente hace tan sólo unos días, porque el descubrimiento, aunque sea parcial, de las claves que permiten que un tumor produzca metástasis constituye, en sí mismo, un avance teórico y práctico de gran magnitud. Pero su aplicación clínica conllevará tragedias personales, que son inevitables, que en la actualidad se diluyen en el mar de dudas en el que vive todo paciente canceroso, pero que en su momento se verán cruelmente e individualmente definidas, y que habrá que considerar con todo el cuidado, con toda la comprensión y con toda la empatía necesaria para con las pacientes.