



The main poster for the XV Semana de la Ciencia Madrid. It features a red background with a silhouette of a person thinking. The text '15 AÑOS' is written in large white letters. Below it, 'SEMANA DE LA CIENCIA MADRID' is written in red and white. The tagline 'CONOCE. EXPERIMENTA. DESCUBRE' is in white. The dates '2 AL 15 NOVIEMBRE 2015' are in red and white. There is a QR code and social media icons (Facebook, Twitter, YouTube) with the text 'TELÉFONOS 010 / 012'. At the bottom, there are logos for collaborators (BBVA, Grupo Unicaja, Caja España, Caja D'oro), patrons (Fundación para el conocimiento madrid), and organizers (Comunidad de Madrid). The website 'www.madrimasd.org' is at the bottom.

## **XV Semana de la Ciencia**

**Asociación Española contra el Cáncer. Junta de Madrid**

***'MEDICINA PREDICTIVA: ¿FUTURO O REALIDAD?'***

**Madrid, 12 de noviembre de 2015**



# XV Semana de la Ciencia

Asociación Española contra el Cáncer. Junta de Madrid

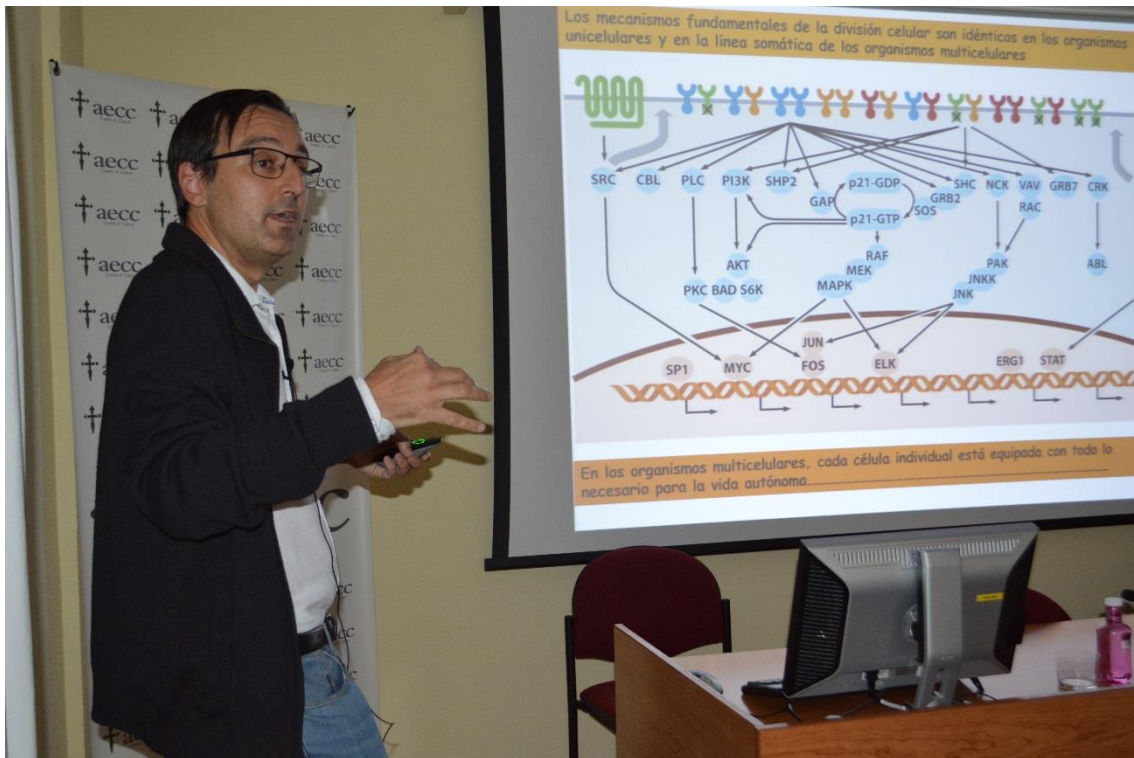
**‘MEDICINA PREDICTIVA: ¿FUTURO O REALIDAD?’**

## CONFERENCIA I:

**“Los genes y la predisposición al cáncer”**

Por el Dr. Miguel de la Hoya. Laboratorio Oncología Molecular del Hospital Universitario Clínico de San Carlos. Madrid.

12 de noviembre de 2015 - 17.00 horas - Salón de Actos AECC de Madrid



Dr. Miguel de la Hoya

## EXPOSICIÓN:

Vamos a empezar hablando principios básicos unificadores de la biología.

Un principio fundamental, por supuesto, es el de la teoría celular. La célula como unidad fundamental de la vida.

Un concepto que se empezó a desarrollar en el siglo XVII. Que se empezó a desarrollar gracias a un avance tecnológico. El desarrollo del microscopio. Como casi todos los avances en la ciencia han ido precedidos de un avance metodológico. Y este caso es un ejemplo claro.

Las primeras observaciones se hicieron en Inglaterra y en Holanda, dos países con una tradición científica experimental muy importante.

Pero la teoría celular como tal se formuló en el siglo XIX por investigadores de tradición alemana, muy propensos a los grandes esquemas teóricos.

Lo importante es que todos los seres vivos están formados de células. Una célula, muchas células. Y aunque una célula pueda hacer muchas cosas distintas, tanto un organismo unicelular como cualquier célula de nuestro organismo, todas las células tienen que hacer una cosa fundamental que es dividirse, en algún momento dado, de una forma precisa. Es decir, transmitiendo la información genética de forma precisa a su descendencia y, muy importante, en el momento adecuado.

En el cáncer, las células ni se transmiten de forma precisa ni se dividen en momento adecuado.

Otro avance muy importante unificador de biología en el siglo XIX fue, por supuesto, el de los hallazgos de Mendel, que iniciaron una serie de investigaciones por las cuales se vio que los caracteres biológicos -Mendel nunca habló de genes- se transmitían en unidades discretas e independientes entre sí.

Esto es una primera formulación muy ambigua de los que luego serían los genes.

Y muy importante para el cáncer hereditario, él distinguió entre caracteres dominantes y recesivos.

Otro principio unificador fundamental de biología del siglo XIX fue la Teoría de la Evolución de Darwin.

Darwin no fue, ni mucho menos, la primera persona que habló de evolución. En el sentido de que todos los organismos de este Planeta tienen un ancestro común. Mucha gente había hablado antes.

Lo que hizo Darwin es dar una explicación racional y coherente de por qué funcionaba la evolución y eso es la selección natural. Ni si quiera fue la única persona que habló de selección natural. Contemporáneos suyos; sin ir más lejos, Wallace, otro británico, llegó a conclusiones muy semejantes. Y de hecho Darwin publicó su obra porque sabía que había otra gente con esas mismas ideas.

Pero, a parte de un gran científico y un gran escritor, para la época era un investigador mediático, y Wallace no lo era.

En su época lo que llamó a la polémica fue la idea de que el hombre procedía del mono, la evolución no dice que el hombre venga del mono sino que lo dice es que distintas especies actuales tienen antepasados comunes, hace millones de años, en función de nuestra relación biológica.

Todo esto se desarrolló en el siglo XIX.

En el siglo XX, a mediados del siglo XX, se inició la biología y la genética molecular modernas.

Aunque hay muchos antecedentes, el artículo fundamental es donde se describe la estructura del ADN como doble hélice. En el desarrollo de este trabajo hubo cuatro personas fundamentales: Watson, Crick y Wilkins, estas tres galardonadas con el Premio Nobel, y Rosalind Franklin, una mujer judía que se murió de cáncer, muy probablemente inducida por los rayos X que recibía. Porque ella realmente obtuvo los patrones de difracción de rayos X del DNA que permitió su definir estructura; pero ella no recibió el premio Nobel

El ADN humano está formado por 3.000.000.000 de nucleótidos, aproximadamente, y tenemos dos copias, una paterna y otra materna. En total, a lo largo ocupa, aproximadamente, dos metros. Son varias moléculas, dos metros de ácido nucleico que está empaquetado en núcleos celulares que son del orden de micras, de 10 a la -6 metros.

La estructura del ADN está enrollada en distintos niveles de compactación alrededor de proteínas. Así es como el NNA está empaquetado en todas nuestras células.

En el DNA tenemos los genes. Es decir, secuencias de ADN que codifican, que contienen la información necesaria para producir una macromolécula, que interaccionando entre ellas van a conformar la maquinaria celular esencial.

Hay dos tipos de genes. Hay genes que codifican para moléculas de RNA, muy semejantes al DNA, y esas mismas moléculas se pliegan sobre sí mismas y tiene una función. Hay otro tipo de genes que codifican para también una molécula de RNA, pero esa molécula de RNA, realmente, es un mensajero que luego se traduce en otro tipo de molécula, una proteína, que también se pliega sobre sí misma y adquiere una conformación que es la que le da su función.

Cuando yo estudiaba la carrera, hace no tanto, veinte y pico de años, solo existían estos genes. Esto, en todo caso, era una anécdota que se había descrito alguna vez en alguna una especie rara; pero, desde luego, era una excepción.

Hoy en día, resulta que la mayoría de los genes en el genoma humano son de este tipo. Genes que no codifican para proteínas sino que codifican, simplemente, para RNA, que en sí mismos son funcionales.

De tal manera, a partir de ahora, yo me voy a referir, exclusivamente, a estos genes.

En el caso de los humanos tenemos, aproximadamente, entre 20.000 y 25.000 genes de éstos, genes clásicos. Son muy relevantes en cáncer y, sobre todo, en cáncer hereditario.

Volvemos a un gen clásico. El DNA se transforma en ARN, y ese ARN se traduce siguiendo un código de nucleótidos que dicta la secuencia de aminoácidos que va a tener la proteína.

Por lo tanto, ahora voy hablar, mínimamente, de mutaciones, porque son muy importantes en cáncer.

Una mutación puede hacer que cambien algunas letras del DNA, algunos nucleótidos del DNA; con lo cual va a cambiar el ARN y va a cambiar, puede cambiar alguno de los aminoácidos de esa proteína.

O, directamente, según el tipo de cambio, puede dejar de producirse la proteína. Eso es un tipo de mutación típica; o las mutaciones pueden consistir, simplemente, en que la proteína se produce perfectamente, pero se produce en unos niveles inadecuados, se produce demasiada proteína o menos proteína, o se produce donde no se tiene que producir o cuando no se tiene que producir. Todo eso se debe a distintas mutaciones en el ADN.

Hay muchas fuentes de daño, que introducen daño en las secuencias de ADN y, como resultado, daño en la síntesis de proteínas y en fenotipo final.

Siempre se habla -muy importante- de las posibles fuentes de daño en el DNA exógenas. Por ejemplo: la exposición excesiva al sol; el fumar, que crea compuestos aromáticos; en casos no tan comunes, la exposición a Rayos X; pero es muy importante que, en condiciones normales,

en la vida normal de los individuos, la mayor fuente de daño en el DNA no es exógena, sino que es endógena y es a varios niveles.

Por ejemplo, los residuos de la respiración, que se producen en todas las células, producen radicales libres, moléculas de oxígeno con un electrón desapareado, que son muy reactivas y dañan el DNA. Hay subproductos del metabolismo normal de cualquier célula que son también muy reactivos y se unen al DNA; e incluso la maquinaria que tiene que replicar el DNA antes de que se dividan las células también comete errores de vez en cuando. Esa fuente de errores es muy importante.

Ha evolucionado todo un mecanismo muy complejo de proteínas, que se encargan de reparar ese daño que inevitablemente se produce constantemente en el DNA.

Por lo tanto, lo que tenemos siempre es un equilibrio entre daño en el DNA y capacidad reparadora de ese daño. Y es este equilibrio el que dicta la tasa de mutaciones.

Una tasa muy elevada de mutaciones es incompatible con la vida; pero una tasa muy baja o nula, también lo es.

Ahora, unificamos un poco todo. La evolución por selección natural se explica porque, previamente, en la población hay una variabilidad genética que es fruto del azar. Es estocástica y que se debe a que se acumulan errores en el DNA. Si no se acumulase ningún error, sencillamente, no existiría la evolución y no existiríamos nosotros. Siempre hay un nivel, una tasa de mutaciones que es la apropiada.

La evolución no funciona reemplazando sistemas antiguos -como un órgano o una ruta metabólica en una célula- por sistemas nuevos, sino lo que va añadiendo son sucesivas extensiones sobre sistemas preexistentes, pero esos sistemas preexistentes siempre están ahí. O reutilizan sistemas para nuevos fines.

Como ejemplo muy sencillo y típico, el cerebro humano es un cerebro muy particular, con unas capacidades sobresalientes; pero eso no quita para que esas capacidades se asocien a la corteza, que es la parte más externa y evolutivamente más moderna; pero si empezamos a entrar en el interior del cerebro, hay regiones que son mucho más parecidas o prácticamente idénticas a las que podemos encontrar en cerebros de mamíferos o a cerebros, incluso, mucho más alejados evolutivamente.

La evolución lo que obliga a cada ser vivo es a establecer continuamente un diálogo productivo y coherente entre lo evolutivamente moderno y lo evolutivamente antiguo.

Nuestra corteza cerebral es racional, pero tenemos algo más instintivo dentro. El conflicto entre lo instintivo y lo racional es fuente de muchos problemas en la sociedad humana.

Hace, aproximadamente, mil millones de años, ocurrieron dos hitos evolutivos muy importantes. Por un lado, la reproducción sexual, que consiste en que un organismo para reproducirse tiene que combinarse con otro y cada uno solo transmite la mitad de su información genética a la descendencia, y por otro lado, la aparición de organismos pluricelulares o multicelulares.

En la actualidad, podemos encontrar organismos de menos de mil células y organismos, como nosotros, que tenemos muchos billones de células. Por lo tanto, hay hoy un espectro muy complejo.

Y hace, aproximadamente, 600 millones de años, tanto la invención del sexo como la invención de los organismos pluricelulares hicieron que apareciesen lo que vulgarmente entendemos todos por animales. Que es realmente donde ocurre el cáncer. Lo que es relevante es que a partir de que se inicia el desarrollo embrionario, enseguida, separamos dos líneas celulares completamente distintas: las que llamamos germinales y las que llamamos somáticas.

Las que llamamos somáticas hay un proceso enormemente complejo, pero finalmente da lugar a nuestro cuerpo, a nuestro ser, a nuestra entidad. El cáncer ocurre en este soma. Aunque los síndromes hereditarios tienen mucho que ver con una transmisión a través de líneas de células germinales.

Cualquier organismo unicelular y el soma, las células somáticas de nosotros mismos, nos dividimos básicamente de la misma forma, siguiendo los mismos mecanismos. La diferencia es que en un mecanismo unicelular el momento adecuado lo determinan las condiciones ambientales, que pueden ser la temperatura, en la charca donde esté creciendo el paramecio, por ejemplo, o la presencia o ausencia de alimentos, o la presencia de depredadores, etcétera. Esa es la información que la célula va integrar y va decidir si se divide o no.

En las células somáticas de un organismo, de un animal, de nosotros mismos, el momento adecuado no lo dicta el ambiente, en el sentido de disposición de comida o de temperatura adecuada, sino que lo dictan numerosas señales químicas que se envían unas células de un organismo a otro, que están constantemente en diálogo mutuo, y eso es lo que da coherencia al desarrollo, eso es lo que hace que seamos un organismo y no un montón de células que crecen de forma desordenada.

Los mecanismos que determinan la división celular son prácticamente idénticos en un organismo unicelular o en una célula somática nuestra. Tenemos unos receptores en la membrana de la célula que integran las señales y que son receptores muy semejantes en cualquier célula, una serie de proteínas en el citoplasma que van transmitiendo estas señales, y que, finalmente, influyen en cómo se expresan o se dejan de expresar determinados genes.

La evolución no genera cosas nuevas de la nada sino que va incorporando en cosas preexistentes, y eso hace que en los organismos multicelulares cada célula individual de nuestro cuerpo está equipada con todo lo necesario para la vida autónoma, porque nunca se diseñaron células específicamente para hacer organismos pluricelulares sino que sobre esas células autónomas se han ido añadiendo determinados controles que es lo que hace que se sometan a la estructura general del organismo; pero toda su capacidad de vida autónoma está ahí, nunca ha desaparecido.

El cáncer es un proceso evolutivo de naturaleza darwiniana, que se desarrolla en el suma de los animales.

En algún momento, hay una célula donde se inicia todo. Entendemos que por una mutación inicial, que de algún modo le transmite algún tipo de ventaja, prolifera más, se van acumulando mutaciones de forma sucesiva, y al final podemos llegar a tener un cáncer invasivo. Esto, como cualquier proceso evolutivo, es esencialmente estocástico, y que empiece el proceso en absoluto quiere decir que lleguemos a este estado, y de hecho es muy probable que en la inmensa mayoría de las veces ni lleguemos a este estado, ni lleguemos a un estado con manifestación clínica.

Y como en cualquier proceso evolutivo, la materia prima de la que se hace es estocástica al azar de mutaciones. Hoy en día, hay capacidad para secuenciar el genoma completo de tumores individuales, cosa que hace seis años era impensable. Hay muchos tipos de mutaciones; hay mutaciones puntuales, que pueden cambiar aminoácidos concretos de proteínas concretas, o puede haber alteraciones físicamente mucho más grandes que impliquen la desaparición de cromosomas enteros o su duplicación, o reordenamientos, etcétera. Hay mucha variabilidad en el número de mutaciones que se adquiere. Hay tumores que tienen millones de mutaciones y otros que tienen centenares o incluso decenas de mutaciones.

Un tumor, más que una identidad, es un proceso evolutivo. Se da por acumulación de mutaciones, y luego tiene que haber un proceso de selección que guíe esa evolución. En el caso de un tumor, hay muchos procesos de selección que son de origen endógeno, sobre todo en las etapas iniciales, desde la capacidad del suministro de alimentos, la actividad del sistema inmune, que sea capaz o no de escapar del sistema inmune, que sea capaz o no de atravesar barreras físicas en el cuerpo; y puedan llegar a ser también presiones ambientales externas, típicamente, por ejemplo, el tratamiento con fármacos.

En realidad, cualquier tumor es único e irrepetible. Podemos de hablar de cánceres de mama, podemos hablar de subdivisiones de cánceres de mama, si es de subtipo luminal o basal; pero en realidad, si vamos al detalle cada tumor es único e irrepetible porque eso es una condición esencial de un proceso básicamente estocástico.

Como todo proceso evolutivo, genera distintas poblaciones, no todas las células de un tumor son iguales. En esas distintas poblaciones está, entre otras cosas, por desgracia, la base de que muchos tumores resistan a numerosos tratamientos con fármacos.

Las mutaciones, realmente, relevantes en cáncer lo que alteran son los procesos que evolucionaron hace, aproximadamente, 600 millones de años, para dar coherencia y estabilidad a organismos pluricelulares. Por ejemplo, una célula somática nuestra no debe replicarse a no ser que sea en respuesta a señales químicas que le envían otras células del organismo. Sin embargo, en una célula tumoral puede adquirir la capacidad de replicarse de forma autónoma, que no es adquirir la capacidad, la capacidad ya la tenía, más bien es desembarazarse de ese control superior que tenía por ser parte de un organismo multicelular.

También se deben suprimir, por ejemplo, los mecanismos de apoptosis. La apoptosis es un mecanismo celular que está siempre dispuesto en todas las células de nuestro organismo para disparar un suicidio programado en cuanto haya algo que no pinte bien; que la célula, de pronto, proliferen de forma demasiado acelerada o que haya demasiado daño en el DNA de la célula. En cuanto algo de eso ocurre, se dispara este mecanismo y, simplemente, la célula muere. Por lo tanto, para que exista un tumor ese mecanismo debe ser eliminado.

Un ejemplo típico de apoptosis que conocemos todos es cuando nos excedemos tomando el sol y nos quemamos y se nos pela la piel, eso es, precisamente, porque se ha acumulado mucho daño en el DNA de nuestras células de la piel, y una proteína, la p53, decide que con esa cantidad de daño en el DNA no merece la pena repararlo y lo que induce es a apoptosis, las células se mueren. Se nos pela la piel.

Una característica, también, de casi todos los tumores es que la tasa de mutaciones está aumentada, decimos siempre que tiene inestabilidad genética. Esa es una propiedad que adquieren prácticamente todos los tumores. Es lógico, porque en un proceso evolutivo, que a diferencia de la evolución en la que pensamos todos, se da en un periodo muy corto de tiempo,



de años, normalmente, tiene que tener una tasa de mutaciones mucho más elevada de la normal para que haya una probabilidad razonable de que ocurra.

En los síndromes hereditarios de cáncer ocurre que todo este proceso de acumulación de mutaciones, por decirlo de una manera muy simple, es más probable porque alguna mutación ya nos viene incorporada de fábrica; por vía germinal la hemos heredado y ya la tenemos en todas las células, lo cual hace que todo el proceso sea más probable.

Evidentemente, no heredamos cáncer, sino lo que heredamos es una predisposición aumentada a desarrollar cáncer. Y, de hecho, la mayoría de los síndromes hereditarios están causados por mutaciones en genes que están implicados, precisamente, en la estabilidad del genoma. Una tasa de mutaciones acelerada hace que el proceso sea más probable.

La mayoría de mutaciones de síndromes hereditarios se da en genes relacionados con la inestabilidad genética; pero tienen que cumplir esos genes otra propiedad importante, y es que el que haya una mutación germinal tiene que ser, no obstante, compatible con el desarrollo normal del individuo y eso es una restricción muy importante, porque muchos de los genes implicados en cáncer son genes también implicados directamente en lo que es la biología del desarrollo, la morfogénesis, el desarrollo de nuestro organismo.

La apoptosis no está solo ahí para evitar tumores; está, en muchos casos y es esencial, en el desarrollo del organismo. Por ejemplo, nuestra mano cuando empieza a desarrollarse es una especie de torta y, luego, para que se formen los dedos, todas esas células que estaban ahí tienen que desaparecer, tienen que morir, y se mueren por apoptosis; de algún modo, la apoptosis quita parte de las células del organismo y hace de escultor de nuestro cuerpo. Esto es un ejemplo. Los mismos genes que están implicados en cáncer suelen estar implicados en desarrollo.

Por lo tanto, que tengamos una mutación heredada que nos aumente la susceptibilidad de cáncer pero que no afecte al desarrollo normal del individuo no es algo fácil de que ocurra. Y, de hecho, para que ocurra, esos genes -implicados en síndromes hereditarios- deben ser genes recesivos a nivel celular. Este es un modelo que propuso Knudson, allá por los años 70 (s. XX), y que se ha demostrado, en la mayoría de los casos, cierto.

Para que un gen alterado tenga alguna relación o ayuda que se desarrolle un tumor tiene que estar alterado en los dos alelos; pero si solo está alterado en un alelo, la función es suficientemente normal para que no ocurra nada y el desarrollo sea normal. Esto sería un caso somático y no un caso hereditario.

En todas las células un alelo está alterado, pero como el otro sigue siendo normal la función es suficiente para que el desarrollo sea adecuado.

Ahora bien, la probabilidad de que alguna de todas las células de nuestro organismo acumule una mutación en el otro alelo es, obviamente, mayor que en esta situación y a partir de ahí se desencadena el tumor.

Ahora, vamos a saltar al cáncer de mama hereditario.

Paul Broca fue un médico antropólogo francés del siglo XIX, famoso por el área de Broca del cerebro y su relación con el lenguaje; pero también estaba muy interesado en el cáncer, y describió el árbol familiar de su mujer, donde había múltiples casos de cáncer de mama, también

otros, en múltiples generaciones, obviamente intuyó que algo raro había ahí, pero pudo pasar de ese punto.

Mary-Claire King es una genetista muy importante, norteamericana, que trabaja en la Universidad de San Francisco. Esta mujer, en los años 70 (s. XX), retomó esta idea y predijo que debía existir un gen de susceptibilidad al cáncer de mama. Un gen capaz de explicar síndromes hereditarios de cáncer de mama que ella veía que era obvio que existían. En los años 70, eso era, poco más o menos, hablando de cáncer, una herejía. Se suponía que el cáncer, que por otro lado era una enfermedad muy compleja, con múltiples factores ambientales, genéticos y que eso de que hubiese un gen que produjese síndromes autosómicos dominantes de cáncer era, más o menos, absurdo; sin embargo, trabajando durante muchos años con análisis genéticos en familias de este tipo se llegó, ella y mucha otra gente que luego se incorporó a esta idea, a la identificación de los genes BRCA 1 y BRCA 2, que son, hoy por hoy, los genes principales, sobre todo de utilidad clínica, en lo que se refiere a los síndromes hereditarios de cáncer de mama y ovario.

Cuando se identificaron estos dos genes -las proteínas no tienen ninguna relación de homología de secuencia entre sí-, se vio que las dos proteínas sí que estaban relacionadas funcionalmente. De hecho, las dos proteínas están implicadas en la reparación de un daño en el DNA, un daño muy concreto, que son daños en la doble hebra del DNA y que se reparan por recombinación homóloga, que es un mecanismo muy importante de reparación en la célula y las dos estaban implicadas en ese mecanismo; y también se comprobó que los dos genes eran recesivos a nivel celular, es decir, que con tener un gen normal BRCA1 o un gen normal BRCA2 la capacidad reparadora es suficiente. Por lo tanto, es un ejemplo paradigmático del modelo de Knudson, comentado antes.

Susceptibilidad al cáncer de mama en el año 2015.

Los alelos que confían riesgo de cáncer, pero que son muy frecuentes en la población, cada uno de ellos, individualmente, da riesgos muy moderados. Por supuesto, todos nosotros, algunos de estos tenemos, o muchos de ellos. Aquí hay más de cien genes (refiriéndose a un cuadro proyectado como ejemplo).

Pero luego hay otros alelos de genes que son muy raros en la población, muy poco frecuentes, pero confieren riesgos muy elevados.

Hay genes que confieren síndromes de cáncer con manifestaciones clínicas más complejas, que se asocian a más tumores; pero aquí tenemos a BRCA1 y BRCA2, que, dentro de lo raro, son relativamente frecuentes y que confieren un riesgo muy elevado de cáncer de mama.

De lo que sabemos que es la heredabilidad del cáncer de mama en la población. La heredabilidad es un concepto epidemiológico; quiere decir, qué porcentaje de la variabilidad fenotípica en la población, en este caso, tener o no tener cáncer de mama; qué porcentaje de esa variabilidad se explica por factores genéticos. Los epidemiólogos saben, perfectamente, determinar la heredabilidad del cáncer de mama en la población y también sabemos que todos estos genes combinados explican la mitad de esa heredabilidad. Es decir, que muchos aspectos genéticos del cáncer de mama que sabemos que tienen que estar ahí, simplemente, hoy en día, los desconocemos.





## CONFERENCIA II:

### ***“¿Es útil saber si tengo predisposición a padecer cáncer?”***

Por el Dr. **Pedro Pérez Segura**, coordinador del Consejo Genético del Hospital Universitario Clínico de San Carlos y presidente del Comité Técnico de Madrid de la AECC.

**12 de noviembre de 2015 - 17.00 horas - Salón de Actos AECC de Madrid**



**Dr. Pedro Pérez Segura**

### **EXPOSICIÓN:**

La exposición anterior del doctor De la Hoya ha simplificado algo muy complejo. Para los que trabajamos en esta área, lo ha hecho de manera muy clara.

Es muy complicado el trabajo de los biólogos y de los químicos en este campo porque, si ya a los clínicos se nos exige estar al día en todo lo que tiene que ver con la medicina, el campo de la biología es, quizá, mucho más estresante en cuanto a los cambios y a los avances que se van produciendo a diario; y ellos trabajan en unidades donde intentamos que los conocimientos que ellos consiguen podamos aplicarlos luego a la población.

Y eso es lo que vamos a hacer ahora mismo. El doctor De la Hoya ha intentado explicar de una manera sencilla la complejidad de algo que no sabemos todavía por qué se produce. Sabemos qué pasa; pero por qué pasa, no lo sabemos. El día que sepamos por qué se producen esas primeras mutaciones que el comentaba se habrá acabado el cáncer. Y ese es el punto clave. Y ese es un tema muy complicado. Y cuanto más vamos sabiendo y cuanto más van descubriendo los biólogos, más se complica el tema. Entonces, por eso los oncólogos nos subdividimos en muchas superespecialidades y necesitamos trabajar con los biólogos, porque es que el tema es mucho más complicado.

Ejemplo real. Un cáncer de mama no es un cáncer de mama, hay muchos tipos de cáncer de mama. Pero, por ejemplo, hay un subtipo concreto que se llama 'triple negativo', que hace tres años hablábamos de un subtipo y hoy sabemos que hay siete subtipos de ese subtipo. Y eso, al final, no es por liar la cosa y hacer que los residentes de oncología tengan que estudiar más, es porque eso cambia el tratamiento de las pacientes y cambia el pronóstico vital de los pacientes. Eso es lo que persigue todo este conocimiento.

Entonces, lo que vamos a intentar, en los próximos veinte minutos, es si todo esto que ha hablado el doctor De la Hoya tiene alguna utilidad para nosotros como población.

Hablaremos, de manera muy resumida, de si realmente el cáncer hereditario es un problema sanitario como para que haya una ponencia sobre esto. Aspectos prácticos del cáncer hereditario y del consejo genético. Hablaremos de qué es el consejo genético. Por qué es necesario conocer si existe o no susceptibilidad, por qué es útil. Modelos de unidades, cómo se trabajan las unidades. Aspectos éticos, legales y psicológicos, que no voy a entrar nada porque tenemos dos ponentes muy expertos en estos temas, que lo comentarán. Algo que creo que es muy importante, sobre todo por la accesibilidad que están teniendo los estudios genéticos en la población. Es decir, cómo se interpretan esos resultados genéticos. Esto no es como si tengo el colesterol por encima de 200, tengo el colesterol alto o si lo tengo por debajo de 200, lo tengo bajo. No, esto es muchísimo más complejo.

Acordaos de la última diapositiva del doctor De la Hoya. Ese grupito que había ahí, en la esquina inferior derecha, con un montón de puntitos verdes (haciendo referencia a un gráfico proyectado por el anterior ponente). Eso sabemos que cada una de esas alteraciones se incrementa un poquito, y, cuando digo un poquito, es un 1 %, 0,5%, el riesgo de cáncer de mama; pero si yo tengo 50 alteraciones de esas, ¿eso me incrementa el 50% o no, solo incrementa el que es más importante? Este es un tema enormemente complejo en estos momentos. Y también qué fortalezas y qué debilidades tiene en este momento el consejo genético.

Realmente, con esto (hace referencia a un gráfico), lo que os quiero representar es que el cáncer hereditario dentro del total de los cánceres solo ocupa alrededor de un 5%; pero es muy importante identificarlo por las consecuencias que vamos a ir viendo. Aquí no está recogido, pero si trazásemos una raya así (gráfico), lo que sería como un 20 ó un 25% de todos los cánceres, estarían dentro de lo que llamamos agregaciones familiares. Que son aquellos casos donde hay más casos de lo esperado de cáncer o la edad es especialmente joven, pero que no se llegan a cumplir esos criterios de herencia, que comentaba el doctor De la Hoya, que descubrió Mendel, y que él llamaba caracteres.

Otra cosa que es muy importante es que para saber si en una familia hay una predisposición no tenemos que hacer ningún estudio genético. Tenemos que hacer un árbol genealógico. Simplemente, haciendo un genograma, un árbol genealógico, podemos saber si en una familia hay predisposición o no. Y esto nos lo enseñan en la facultad desde el primer día de clase. En la historia clínica de los pacientes hay que preguntar lo antecedentes familiares.

Los que nos cambia, ahora, es los avances técnicos que tenemos de laboratorio nos permiten identificar alteraciones genéticas; y, lo que es más importante, quién de esa familia tiene las alteraciones genéticas. Si yo tengo tres mujeres que tienen antecedentes de cáncer de mama y no sé qué alteración genética tienen, probablemente recomendaré un montón de pruebas a esas mujeres, que a lo mejor alguna de ellas no tendría que hacerse porque no ha heredados esos genes alterados.

O al revés, estoy recomendando, a lo mejor, unas revisiones que se están quedando cortas porque alguien tiene una alteración especialmente grave. Sin embargo, si yo lo identifico objetivamente mediante un análisis genético, podré decir: usted sí tiene más riesgo y usted no, y usted tiene que hacer esto y usted no tiene que hacer esto. Por lo tanto, es prevención individualizada, medicina predictiva.

Y la finalidad de todo esto es la prevención. La prevención, hasta ahora. Porque ya empezamos a tener fármacos para pacientes con alteraciones genéticas de predisposición de cáncer; y, en breve, vamos a tratar a determinados pacientes de una manera específica no solo por el tipo de tumor que tiene y las características del tumor, sino por una alteraciones genéticas que tienen en todas sus células. Por lo tanto, el campo que se abre, en este momento, a todo esto es enormemente importante.

¿Cómo de importante es en volumen, en cifras poblacionales, el cáncer hereditario? Por ejemplo, la incidencia anual de cáncer de colon en nuestro país ronda los 25.000-26.000 nuevos casos cada año. Si aplicamos los porcentajes que os ponía en la primera diapositiva o en la segunda de la tarta, estaríamos hablando que entre 1.250 y 2.500 de esos nuevos casos serían claramente hereditarios; y, además, tendríamos unos 6.500 casos de agregación. Por lo tanto, tendríamos entre 7.750 y 9.000 casos de colon, que deberían remitirse a unidades de alto riesgo.

Pero, ¿cuál es la utilidad? No es solo para identificarlos. Es que sabemos que en cada familia, cuando se identifica una familia de riesgo, entre 4 y 5 individuos de esa familia sanos se pueden beneficiar de un asesoramiento genético correcto. Podemos recomendarles qué deben hacer y evitar que tengan un cáncer o cogerlo de manera precoz y poder evitar, que gracias a ese caso que ha habido en la familia, se puedan evitar más casos de cáncer. Por lo tanto, si empezamos a multiplicar nos vamos a cifras realmente importantes.

Para que os hagáis una idea, en nuestro servicio, por ejemplo, de Oncología, en nuestra unidad de Consejo Genético vemos 700 familias nuevas al año. Que es mucho más que muchas patologías oncológicas juntas. Mucho más. Mucho más que melanoma, más páncreas, más pulmón, más vejiga,... Todo junto. Por lo tanto, es muy importante desde el punto de vista de carga de trabajo.

En esto no me voy a entretener, simplemente deciros -lo ha explicado el doctor De la Hoya- que cuando hablamos de mutaciones en los tumores o cuando hablamos de mutaciones somáticas, sin embargo de lo que hablamos en herencia es de mutaciones germinales, de las mutaciones que están en los óvulos y en los espermatozoides, porque es lo que vamos a transmitir a nuestra descendencia. El que yo tenga un cáncer de mama con mutaciones en el tumor, no lo transmito a mi descendencia; pero si yo tengo una alteración genética en mis espermatozoides, sí que puedo transmitirlo a la descendencia. Hablamos de mutaciones germinales.

Otro tema muy importante es el término penetrancia. ¿Qué significa penetrancia? Significa qué expresión externa -por decirlo de una manera gráfica- tiene el hecho de que yo tenga una alteración genética. Es decir, o más claro: si yo tengo una mutación en un determinado gen, ¿qué riesgo tengo de desarrollar esa enfermedad? El 90% de las alteraciones genéticas en predisposición al cáncer no tienen una penetrancia del 100%. Es decir, el hecho de tener alteración no implica que yo vaya a desarrollar el cáncer, si no que me incrementa el riesgo respecto a la población general, y eso es variable.

Algunos síndromes, como la poliposis adenomatosa familiar, el cáncer medular de tiroides, una serie de cuadros raros, sí que tienen una expresión del 100%, que sabemos que el que nace con

esa alteración va a acabar desarrollando un cáncer si llega a una determinada edad. Y en esas familias actuaremos de una forma agresiva. ¿Cómo de agresiva? Extirpando los órganos en riesgo. Y eso salva la vida a la gente.

¿Cuáles son los criterios más importantes de sospecha cuando estamos delante de una familia con un posible cáncer hereditario? Cuando vemos una alta incidencia de cáncer. Es muy raro que una familia con un único cáncer vaya a ser un cuadro hereditario. Puede ser cuando esa persona está solita en el mundo y no sabe de dónde viene su padre o de dónde viene su madre. No tiene ni idea de su historia familiar; pero es un problema de información. O en algunos tumores muy específicos; por ejemplo, el retinoblastoma, que es un tumor ocular que se nace con él, de manera congénita, y ese es el primer caso que vemos. En general, siempre hay muchos casos.

Que afecta a varias generaciones. También, la herencia es transmitir. Es raro que tengamos un proceso hereditario en el cual la generación anterior a la nuestra no tenga ningún cáncer; salvo en síndrome de transmisión autosómica recesiva, que ha comentado también el doctor De la Hoya: la palabra recesivo; porque se tiene que dar la circunstancia de que mis dos copias, la de mi padre y la de mi madre, estén alteradas; pero eso en cáncer hereditario es muy raro.

Que la edad de diagnóstico de alguno de los cánceres esté por debajo de lo habitual. Es que en mi familia hay un niño que ha tenido una leucemia. ¿Eso puede ser que sea hereditario? No. Es que los niños si tienen tumores es muy frecuente que sean leucemia. Ahora, es que he tenido una prima que ha tenido cáncer de mama con 28 años. Eso no es normal, porque la edad de tener cáncer de mama son los 60, los 65. Entonces, ahí está pasando algo raro.

Que en aquellos órganos bilaterales, mama, riñones, etcétera, haya más casos, o en órganos que son únicos, como pueden ser el intestino grueso, el colon, aparezcan varios tumores a la vez en distintas zonas. Todo eso nos habla de que esa persona tiene predisposición a padecer tumores.

Y, luego, nos gusta intentar englobar todo eso que pasa en una familia dentro de lo que llamamos un síndrome, una agrupación de signos y de síntomas, y en oncología, en cáncer hereditario, hay más de 400 síndromes diferentes. A veces, hay síndromes o casos de cáncer hereditario que nos los manda el dermatólogo. ¿El dermatólogo ha diagnosticado el cáncer? No. Pero se ha encontrado una persona que tiene muchas lesiones, muchos lunares alrededor de la boca, tiene determinados tumorcitos benignos cutáneos, y eso se sabe que son muy característicos de un determinado síndrome oncológico. Entonces, nos lo remite para que valoremos si esa persona pueda tener una mutación genética. Por lo tanto, estos criterios son muy importantes y se los enseñamos a los alumnos de Medicina para que, independientemente de la especialidad que hagan, aprendan a identificar estos casos.

¿Qué es el consejo genético? Es una herramienta. Es un proceso, es una serie de consultas, en las cuales lo que hacemos es informar. Primero informarnos nosotros, para poder informar a los pacientes y a las familias. Informamos del riesgo de padecer cáncer, del riesgo de transmitirlo a las siguientes generaciones y de las opciones de manejo. Este punto es muy importante, opciones de manejo tanto médico como psicológico, porque en muchas otras áreas de la Medicina, donde el consejo genético también funciona, en muchas ocasiones, no tenemos ninguna opción de manejo, de manejo entendido como algo que va a permitir al paciente tomar una decisión, y podemos evitar algo, pero que su vida va a ser, más o menos, la misma.

Me refiero que hay áreas de consejo genético, por ejemplo, que es: oiga, su hijo va a tener un síndrome de Down y se lo dice a una mujer que está embarazada; o va a tener una enfermedad



su hijo cuando nazca que le va a dejar tetraplégico a los 15 años. Ahí, realmente, hoy en día, no podemos hacer nada. Abortar o no abortar. Y, luego, seguirá la evolución de la enfermedad. Aquí, sí. Aquí, el saber que uno tiene una alteración, podemos hacer medidas preventivas que reduzcan el riesgo de cáncer, que evitemos el cáncer, que lo diagnostiquemos de manera más precoz y todo eso con una persona que queremos que lleve una vida absolutamente normal. No se trata de convertir en enfermos a gente sana.

¿Por qué es necesario, por qué es útil conocer si existe susceptibilidad? Pues estas son algunas de las razones. Por un lado, para evaluar el riesgo de padecer cáncer. El riesgo de padecer segundos tumores. Esta es una cuestión muy habitual cuando vienen a la consulta. Yo ya sé que por mí no se puede hacer nada, porque yo ya he tenido un cáncer, lo hago por mi familia. Está muy bien que lo haga por su familia, pero también lo hacemos por usted; usted se ha curado de un cáncer de mama, pero tiene una alteración genética que incrementa el riesgo de cáncer de ovario; si podemos evitarle ese disgusto, pues mejor para todos. La evaluación del riesgo de transmitirlo a la descendencia. Ésta es la principal motivación de las mujeres que acuden a la consulta con síndromes de cáncer hereditario. Vengo porque quiero saber si mis hijas tienen más riesgo o si mi hermana va a tener más riesgo. En los casos de cáncer de colon hereditario cambia un poquito, la motivación es más 'si tengo yo riesgo...'. La posibilidad de incrementar la tasa de diagnósticos precoces, haciendo unos programas de seguimientos diferentes. A la gente que tiene alteraciones genéticas no la podemos meter en los circuitos habituales de mamografía cada dos años, a partir de los 50, sino que entran en programas más intensivos, más vigilados, con pruebas diferentes. La posibilidad de reducir el riesgo de padecer determinados cánceres, y aprovechamos para hacer educación. Lo que ha comentado el doctor De la Hoya sobre el sol, sobre el tabaco, aprovechamos para insistir que aunque tengan una alteración genética se tienen que cuidar. Las posibilidades de modificar el tratamiento. Si yo tengo una mujer que le acaban de diagnosticar un cáncer de mama y está en tratamiento quimioterápico precirugía, por ejemplo, y tiene características que pueden hacer posible que tenga una mutación, mi compañero que lleva la mama me lo manda corriendo para que yo haga un estudio genético y el asesoramiento, y tener ese resultado antes de que esa mujer vaya a ir a quirófano. Porque si es portadora de mutación, a lo mejor decidimos, entre ella y nosotros, hacer una mastectomía bilateral profiláctica y no tener que volver a pasar por un quirófano seis meses después de haber pasado la primera vez. Y eso nos cambia el tratamiento. O fármacos, que ya tenemos, por ejemplo, para cáncer de ovario en mujeres que tienen mutaciones concretas en los genes de RCA, con tasas de respuesta espectaculares respecto a lo que teníamos antes. O sea, que sí se podrá cambiar el tratamiento.

Y algo que es muy importante. Nos ayuda a conocer mejor la biología del cáncer. Sin quererlo, tenemos un grupo especial de investigación. Gente con unas alteraciones concretas, homogéneas. La misma familia, el mismo entorno. Y eso nos permite obtener una información molecular que luego vamos a poder trasladar a la población en general. Y el hallazgo en un grupo que es el 5% de sus cánceres podemos extrapolarlo al 90% de la población. Por lo tanto, todo eso son razones por las que uno debería hacérselo.

¿Cómo funcionamos? Pues funcionamos en unidades integrales, donde tenemos un área clínica, que es el área más importante porque ahí filtramos a las familias, hacemos el asesoramiento, indicamos el estudio, se firman los consentimientos... Un área cada vez más importante, y los clínicos esperamos que cada día sea más y más importante, que es el laboratorio. Que cada día haya menos pacientes en el que los resultados nos dejen sin poder utilizarlos para asesorar a las familias.

Y algo que no tenemos, que no tiene casi nadie y que es fundamental: registros. ¿El problema del cáncer de mama hereditario es igual en España que en Holanda o que en Estados Unidos o que en Suecia? ¿Tenemos una población especial? ¿Tenemos que hacer programas de salud pública diferentes? Hay países, donde hay determinadas etnias, donde a todas las mujeres a partir de los 20 años se determinan mutaciones que llamamos fundadoras en los genes de RCA, porque el porcentaje de población que tiene esa mutación es por encima del 1%. De cada cien mujeres, más de una va a tener una mutación. Entonces, ya se hace de manera rutinaria porque son de una estirpe, de una etnia especial. Nuestra población es una población muy heterogénea. Es poco probable que lleguemos a estos temas; pero sí que puede hacer que se programen programas de salud pública diferentes.

Diagnóstico molecular.

Cuando alguien viene a nuestra consulta ¿a todo el mundo se le puede hacer un test genético? Esto es el juego de las palabras, como poder, poder... ¿Se le debe hacer un estudio genético? No. Por ahora, hasta que no tengamos estudios genéticos más rentables... Y cuando hablo de rentabilidad no hablo de dinero, hablo de utilidad para las personas. No se debe hacer a cualquiera, hay que seleccionar. Por un lado, cuando hablamos selección del caso más rentable es que cuando llega una familia nueva a vernos y nunca se ha hecho un estudio genético, tenemos que coger a aquella persona que más posibilidades tengamos de encontrar una mutación: que haya tenido el cáncer, que sea familia directa de otros casos de cáncer, que sea muy joven, que tenga un tipo especial de tumor. Todo ese tipo de cosas. Y esa es la persona ideal. Y muchas veces no es la que ha venido a nuestra consulta, la que ha venido es la hija o el hijo. Por lo tanto, eso ya complica un poquito.

Segundo. Tenemos que tener muy en cuenta, y esto es importante para los clínicos porque el personal de laboratorio lo tiene claro, que hay que leer muy bien los informes, porque no todas las técnicas que se utilizan para el diagnóstico de mutaciones tienen la misma fiabilidad. Un resultado negativo con una técnica que solo detecta el 50% de las mutaciones es bastante peor que hacer un resultado negativo con una técnica que detecta el 99,9% de las mutaciones. Y eso lo tenemos que saber entender los clínicos. Y tenemos que aprendernos esto.

Tipos de resultados.

¿Qué resultados se pueden obtener cuando hacemos estudios genéticos? Fundamentalmente dos: informativos y no informativos. Los informativos son aquellos que nos sirven para asesorar a las personas. Por ejemplo, hay mutación en la familia; a partir de ese momento, todos los miembros de la familia que se estudien, si tienen la mutación tienen más riesgo; si no la tienen, no tienen más riesgo. Ahora, si yo hago el estudio de una familia y no encuentro mutación, o encuentro un resultado que a día de hoy nadie sabe qué implicaciones tiene, lo que llamamos una variante sin clasificar o de significado desconocido, eso no lo puedo utilizar para asesorar a la familia, tendré que basarme en los datos clínicos, y eso es lo que llamamos resultados no informativos.

Por lo tanto, ¿es lo mismo un test genético que consejo genético? No. Consejo genético lo hacemos el 100% de los casos; test, en un porcentaje menor. Y, además, de esos test, un porcentaje mucho menor es útil para poder asesorar. Y siempre hay que tener en cuenta un dogma muy importante, que insistimos mucho cuando informamos a la gente. Si tienes una familia que cumple criterios de herencia y el resultado es negativo, sigue siendo una familia de alto riesgo. Y la manejaremos como familia de alto riesgo. No por el hecho de que ha dado negativo: no se preocupe usted, no tiene nada genético alterado,... Como le explicamos a la

gente, no tiene nada genético alterado de lo que hoy en día conocemos, que es un porcentaje menor de lo que conocemos. Y eso hay que explicárselo muy bien a la gente.

Este es un poquito el proceso, a lo largo del cual vamos viendo a las familias. Acuden a una primera visita, donde recogemos todos los datos, historial familiar, datos personales de salud, etcétera. Si tiene indicación de estudio, le explicamos para qué sirve ese estudio. Es decir, antes de hacer ningún test a nadie, hay que explicarle qué utilidad va a tener hacer ese estudio y qué cosas pueden pasar si da positivo o negativo o da un resultado que no sea útil. Imaginamos que tenemos a alguien que viene a nuestra consulta, vemos su historia familiar y vemos que tiene un síndrome hereditario, del cual sabemos qué produce, sabemos el riesgo, sabemos qué gen y lo podemos estudiar; pero de lo que dé el gen no le podemos ofrecer nada preventivo. Porque produce tumores donde no hay manera de evitarlos.

Eso hay que explicárselo a la gente antes de que firmen el consentimiento, para que decidan si se quieren hacer el estudio y quieren conocer esa información genética. Hay gente que quiere conocer eso aunque no pueda hacer nada, para evitar tener hijos con esa alteración. Con una motivación exclusivamente reproductiva. Si yo sé que tengo esta alteración, aunque yo no pueda hacer nada para evitarlo, puedo mediante técnicas reproductivas que mis hijos nazcan sin esa mutación. Y es un razonamiento, una valoración absolutamente válida.

Por lo tanto, eso es muy importante: si la persona acepta hacerse el estudio, firma un consentimiento informado; y cuando pasa el tiempo que corresponde, en función de cada test, se llama para que vuelva a venir. Nunca se dan dos informes por teléfono. Nunca se manda una carta diciendo que es portador de mutación. Este es un tema que igual luego el doctor Bandrés (cuarto ponente) lo aborda, el tema de los test a través de internet y de todo lo que implica esto desde el punto de vista legal, ético y moral. Y, ya, en ese momento, recordamos de lo que hablamos en la primera visita, hablamos de los resultados, indicamos lo que hay que hacer, y recomendamos que vengan otros miembros o vayan otros miembros de las familias. A lo largo de todo este proceso, tenemos la ayuda de los psicólogos, la ayuda de los comités de los compañeros de otras especialidades que intervienen en el manejo y vamos decidiendo lo que hacer en función de cada caso.

Por lo tanto, después de todo esto y de los años que llevamos haciendo consejo en oncología, que no es tanto tiempo, es menos tiempo del que acabó el doctor De la Hoya de hacer la carrera. Qué fortalezas tenemos en este momento. ¿Cómo vendemos el tema del consejo genético a la gente? Primero, porque nos permite tener un conocimiento molecular de la enfermedad tumoral muy bueno. El doctor De la Hoya os puede contar cómo ha cambiado el conocimiento de estos cuadros cuando empezamos montando el laboratorio en el hospital, hasta ahora. Es un mundo brutalmente diferente.

Luego, existe un manejo consensuado entre el médico y el probando. Esto que se lleva ahora tanto, el consenso. Pues este es el paradigma de relación de médico-no paciente, médico-sujeto. Porque aquí hablamos de sanos mayoritariamente. Es la medicina de los sanos. Tenemos test genéticos útiles y muy útiles. Tenemos test genéticos que salvan la vida a la gente. Y que salvan la vida segura. Haciendo las cosas bien podemos decir a la gente: usted no se va a morir de este cáncer. Y, luego, tenemos otros que nos han permitido idear programas de manejo que evitan que la gente muera o nos permite que la gente viva más o que viva mejor. Y tenemos todos estos cuadros donde haciendo las cosas correctamente evitamos que tengan cáncer, que mueran de ello o que tengan que recibir tratamientos muy agresivos por no haber llegado a un diagnóstico precoz.

Y, luego, en general, cuando la gente tiene una información, más información. Yo creo que más que más información, mejor información. No se trata de echar una charla de dos horas a un señor que está sentado al otro lado de la mesa. Es explicarle bien las cosas. Muchas veces, tenemos pacientes que no podemos explicarle más allá de: mire, este estudio es para saber si usted tiene una alteración en la sangre que puede transmitir a su descendencia y nos puede ser útil para evitar un cáncer en su hijo. Y ahí se acaba la información sobre test genético, porque el nivel cultural de esa persona no da para más. Sin embargo, hay gente donde tenemos que entrar a dar una medio charla como la que ha dado el doctor De la Hoya, y nuestra obligación es adaptarnos a la persona que está al otro lado. Entonces, mejor información en general, y eso, probablemente, lo comentará la doctora Olivera, es facilitar una mejor convivencia con su proceso, con su entorno.

Pero hay muchas debilidades todavía. Para empezar, tenemos muy pocos datos de cómo una mutación concreta produce riesgo concreto. Cuando hablamos, por ejemplo, con las mujeres sanas que son portadoras de mutación en los genes de RCA y les decimos: mire usted, tiene una mutación en ese gen y su riesgo, a lo largo de la vida, de desarrollar un cáncer de mama va del 20 al 70%. Ya, doctor, pero es que si usted me dice que estoy en el 20, yo solo quiero hacer revisiones, pero si me dice que estoy en el 70, yo me opero preventivamente las mamas. Ya, pero es que yo lo más que le puedo decir es que usted tiene entre un 20 y un 70. Entonces, el día que sepamos que la mutación de esa señora le da un riesgo, por ejemplo, del 52%, se podrán tomar las decisiones mucho más individualizadas.

Segundo tema: desconocimiento médico.

Todavía existe mucha gente que no conoce este tema, muchos profesionales. O lo que es peor, lo conocen incorrectamente, y no remiten, a pesar de saber que están delante de una familia de riesgo, a las unidades de consejo genético porque piensan que no es útil. Eso ahora es menor.

Me acuerdo cuando empezamos con la unidad, hace unos 15 años, yo tenía una hoja hecha, normalizada, para entregar a toda la gente que venía que decía: es que mi ginecólogo dice que esto es una tontería. Tome, llévele este informe. Donde había más de veinte citas bibliográficas de revistas médicas de máximo impacto donde ponía la utilidad del asesoramiento genético. Eso ya no lo hacemos. Al contrario. Incluso, tenemos que decir a otros profesionales que esa gente no la tiene que mandar al consejo genético. O sea, que esto va cambiando.

Test genéticos poco útiles.

Tenemos genes como muchas alteraciones que no sabemos cómo interpretar; tenemos muchos síndromes donde no sabemos qué gen está implicado; tenemos síndromes donde puede haber varios genes implicados y no sabemos cómo interaccionan entre ellos;... Yo creo que esto se solucionará mucho antes que la parte del manejo clínico debido al avance de la tecnología.

Luego, tenemos síndromes hereditarios donde el beneficio para las familias del asesoramiento en cuanto a proponer medidas preventivas es escaso. Por ejemplo, el síndrome de Liforneri, que es un síndrome en el cual hay una mutación agente 53, produce un montón de tipos de tumores diferentes, y en gente joven. Y hasta hace tres años, que se publicó un trabajo en el que se demostraba que la resonancia magnética corporal reducía un 20% la mortalidad en estas familias, realmente, no hemos tenido nada. Y a la gente le tenemos que decir que tenía un

síndrome de ese tipo, que tenía una mutación, pero que no podíamos recomendar nada útil. Y eso es muy duro.

Y luego, hay personas que cuanto más información le damos se ve más impresionada, se ve más agobiada. Es muy importante trabajar muy implicados con las unidades de psicooncólogos, especialistas en este tema.

Por lo tanto, tenéis que tener muy claro que el tema del asesoramiento genético es una consulta más, es una herramienta clínica más. No es una cosa de investigación. Tiene el mismo componente de investigación que cualquier otra área de la oncología. Y que cuando se identifica una familia con antecedentes hay que remitirla a una unidad de consejo genético. Y no quedarnos con... bueno, a ver si participa en un estudio, no. Esto ya es una actividad asistencial.

Y nada más. Muchas gracias.

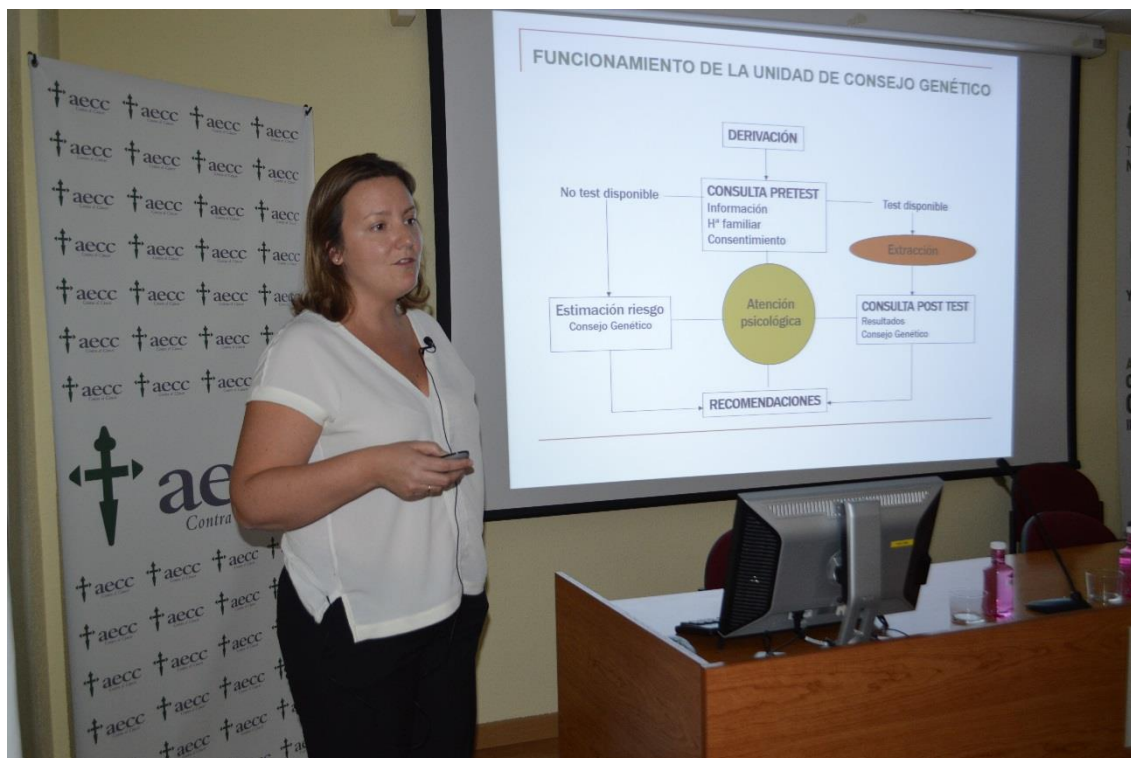


## CONFERENCIA III:

### **“Aspectos psicológicos de la información genética”**

Por la Dra. Helena Olivera Pérez-Frade. Psicóloga de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

12 de noviembre de 2015 - 17.00 horas - Salón de Actos AECC de Madrid



Dra. Helena Olivera Pérez-Frade

### **EXPOSICIÓN:**

La definición del consejo genético ya la hemos visto; lo que pasa es que a mí me gusta resaltar que dentro del proceso del consejo genético es muy importante contar con un equipo multidisciplinar, que está formado, por supuesto, por médicos, oncólogos, biólogos,... el papel del psicólogo de enfermería es importante. Gracias a que se juntan varias especialidades el éxito de las consultas es bastante alto.

En cuanto al proceso del consejo genético, no me voy a parar ahora en ver un poco los pasos; pero sí también me gusta resaltar que la atención psicológica es un aspecto que debe estar presente a lo largo del todo el proceso. ¿Por qué? Porque, como vamos a ver ahora, consta de varias consultas, pre-test, post-test, y es un proceso bastante largo. Y en cada una de esas fases del proceso vamos a ir encontrando impactos psicológicos de un tipo u otro; y en función del momento en el que se encuentre el paciente o el probando, vamos a llamarlo, pues habrá que intervenir de una manera u otra.

A mí siempre me gusta poner un poco la forma gráfica (hace referencia a una imagen) de un árbol genealógico real, de la consulta, en el que se ve la historia familiar de una persona que acude a nuestra unidad. Está diagnosticada de un cáncer de mama. Su madre, también, a edades las dos jóvenes. Tiene dos tías, una fallecida muy joven. Su abuela también está diagnosticada.

Una tía-abuela con un cáncer de ovario,... Esto es una familia real. Entonces, cómo se siente una persona que tiene esta historia familiar cuando acude a una unidad de consejo genético.

Esto es el sentimiento real de una familia, que expresa: primero, murió mi abuela de cáncer de mama; después, mi madre y sus dos hermanas; ahora, acaban de diagnosticar a mi hermana. ¿Qué nos está pasando? ¿Esto no va a parar nunca? ¿Qué puedo hacer? Yo acabaré igual que ellas, ¿verdad? ¿Qué va a ser de mis hijos? Esto es lo que expresa una familia, una persona, que acude a una unidad de consejo genético por primera vez

Las características de las familias que acuden a la consulta son algo diferentes que en otras consultas de oncología. ¿Por qué? Estas familias, a pesar de ser muchos miembros sanos, tienen una sobrestimación del riesgo de padecer cáncer. Yo sé que me voy a morir de cáncer, lo que no sé es cuándo. ¿Por qué pienso eso? Porque tengo una historia familiar detrás que me apunta a ello. Esa es su sobrestimación, en muchos casos, errónea. Además del malestar propio de un diagnóstico oncológico, ya sea propio o de un familiar, tienen que sufrir toda esa historia familiar.

Solo sienten sensación de vulnerabilidad a la enfermedad familiar.

Generalmente, estas familias no tienen miedo de morir de un infarto, tienen miedo a morir de un tumor, que es lo que han vivido un poco en su familia, en casa; pero tienen muchas creencias erróneas sobre la enfermedad, y muchas preocupaciones e ideas recurrentes. Si no llevo a cabo estas pruebas me van a diagnosticar un tumor; si sigo comiendo este tipo de alimentos voy a tener un tumor; etcétera

Generalmente son familias que vienen a la consulta con un nivel de incertidumbre muy alto y con niveles de incertidumbre bastante elevados. La preocupación principal que mueve a las personas que vienen a la consulta son los familiares. Y en todos los estudios que hemos hecho acerca de preocupaciones, lo que prima es la preocupación por los hijos, sobre todo si los hijos son pequeños.

Lo fundamental en nuestra consulta es la primera sesión de información.

¿Por qué me han enviado a esta consulta? Al principio de cuando yo entré en la unidad, los pacientes acudían a la consulta por su propia cuenta. Investigaban dónde podían asesorarles acerca de su historia familiar de riesgo. Sin embargo, ahora, es verdad que se lleva mucho eso de preguntar los antecedentes familiares. Se da un papel y se dice: acuda a esa consulta. Y hay mucha gente que acude sin saber muy bien a qué va. Te dan un papel... y ¿sabe usted a qué viene? Pue no, no tengo ni idea. Y entonces, sin saber a qué viene, le empiezas a preguntar por antecedentes, por su historia familiar, por los familiares que han fallecido,... Entonces, quizá, ese momento, a veces, siendo una recogida de datos que no tendrá por qué tener más complicación es un momento que se vive con bastante ansiedad.

Por su puesto, siempre hay que adecuar la información, como decía el profesor Pérez Segura, al nivel que tiene esa familia, porque no es lo mismo explicar a unas personas que a otras. Y resaltar, siempre, que el objetivo de nuestra consulta es la prevención. Lo que vamos a buscar es intentar prevenir, que aparezcan tumores nuevos en la familia o detectarlos lo antes posible. Es decir, ofrecer como una parte positiva del objetivo de la consulta.

Es fundamental la recogida de la historia familiar. Y siempre hay que intentar apuntar, ya desde el principio, posibles beneficios y posibles perjuicios de someterse a un estudio genético o a un proceso de asesoramiento genético. Siempre se aborda un poquito desde el principio aspectos



psicológicos y una valoración inicial para detectar problemas y poder hacer la intervención necesaria.

Como decíamos antes, siempre recalcar el tema de la prevención; y siempre explicar que a veces no se puede hacer un estudio genético. Mucha gente viene muy motivada: yo lo que quiero es que me hagan un estudio. Quiero que me saquen la sangre para saber. Bueno, pues muchas veces no se puede. Porque el síndrome o lo que dice la familia pues no se puede explicar con un estudio genético; y eso, a veces, descuadra mucho a la familia que viene. Luego, muchas veces, dicen: yo es que quiero que me hagan un estudio genético. Ya, pero es que siempre hay que empezar por una persona que ya está diagnosticada. Ya, pero es que yo quiero que me lo hagan a mí. Eso, a veces, también genera un poco de contradicción en las familias. Piensan que cualquier persona de la familia es ideal para hacer un estudio genético y, a veces, no es así. Entonces, eso, a veces, también les produce cierto desencanto.

Todavía hay mucho desconocimiento en cuanto a temas de genética y en cuanto a síndromes familiares, con lo cual pues todavía está la cosa está un poco..., ya no en pañales porque ha avanzado mucho, pero, bueno, sigue habiendo bastante desconocimiento.

Siempre se hace hincapié en temas éticos y legales; y, sobre todo, en tema de confidencialidad. Muchas familias que quiere hacerse un estudio, no quieren que esa información pase a otras personas. Ya no digo empresas, o seguros o algo así, digo a propios familiares. Es un tema muy delicado, y hay que resaltar que el resultado siempre de un estudio genético es individual y confidencial. No se ofrece a otras personas, salvo que esa persona quiera.

Y también hay que resaltar o explicar que un resultado de un estudio genético no compete solo a un apersona, sino que puede tener implicaciones para otros familiares, tanto ascendientes como descendientes. Siempre debemos un poco meter toda esta información en una primera visita. Si la información de la visita inicial es adecuada, el paciente lo entiende, y asimila bien la información, generalmente la adherencia a todo el proceso del consejo genético va a ser buena. Porque sienten como que el objetivo es una prevención y tienen un beneficio, a pesar de todas las implicaciones que tiene.

Esa comprensión de la información, el que el paciente tenga un nivel más o menos mayor de ansiedad; la propia percepción de riesgo de desarrollar un tumor; incluso, la percepción de encontrar solo la salud; es decir, someterme a esto porque pienso que con este tipo de pruebas voy a ser capaz de controlar que aparezcan tumores, y la psicología previa son los factores fundamentales para determinar la adherencia al proceso del consejo genético. Es decir, una persona, en función de estos factores, que lleve con éxito el proceso de consejo genético o no.

Como comentaba antes el doctor Pérez Segura, esto es muy habitual en las familias que vienen. Muchos vienen diagnosticados y se expresan: pero yo ya he desarrollado la enfermedad. Yo esto lo hago con mis hijos. Conmigo no va. Bueno, pues esto no es así. Debemos siempre explicar que nos sirve también para valorar el propio riesgo de padecer cáncer del paciente, evaluar el riesgo de segundos tumores,... Lo mismo que ha comentado él antes.

¿Qué beneficios puedo yo a mi familia si me hago un consejo genético? Ayudar a encontrar la causa de que aparezcan todos estos tumores en la familia. Ofrecer medidas de prevención y detección precoz a otros familiares y darles la oportunidad de saber y decidir sobre medidas preventivas, por ejemplo. Y, sobre todo, no es solo para mis hijos; es que con esa información yo puedo beneficiar tanto a mis hijos, como a mis tíos, primos, etcétera. A veces, ayuda a decidir como para seguir hacia delante o nos ayuda a decir que no queremos hacer nada, porque no

queremos informar a más gente. Siempre debemos recalcar que en una familia con una historia familiar de este tipo puede existir más riesgo, pero así también va a existir más vigilancia, más opciones de prevención.

¿En qué me puede perjudicar conocer esta información?

No siempre conocemos todo los síndromes ni las medidas preventivas que nos pueden ayudar a prevenir. El hecho de conocer una información genética de este tipo puede producir niveles altos de ansiedad y preocupaciones en torno al riesgo, que a veces son bastante recurrentes, y puede producir una importante preocupación por otros familiares, sobre todo suele ocurrir, esta preocupación, por los hijos.

Muchas familias sienten como un problema a la hora de transmitir la información del estudio genético a la familia. Con esta información se beneficia tus tíos y tus primos. Ya, pero es que yo hace diez años que no me hablo con ellos. Ahora, qué hago. Entonces, eso supone un problema para estas familias; y las repercusiones psicológicas que pueda tener.

Siempre tememos que hacer una balanza. Cuando una persona está pensando hacerse un estudio genético o no; pues intentar poner en una balanza si la posibilidad de prevención que me otorga hacerme un estudio genético y conocer el resultado pesa más que la ansiedad que me puede producir hacer el estudio genético o el impacto en la calidad de vida que puede tener. Y en función de eso, decidir si lo hacen o no.

La consulta de los resultados es el momento más esperado.

Afortunadamente, ahora es muy rápido; pero hace unos años se tardaba muchísimos meses en obtener un resultado. Son meses de mucha angustia para las familias que se hacen estudios genéticos. Cuando una familia obtiene un resultado positivo, se ha encontrado una mutación en un gen que predispone a tener un tumor; como, por ejemplo, en mutaciones en el gen de RCA, que es lo más habitual, generalmente aparece miedo. Lo viven como algo negativo. Miedo al diagnóstico. Miedo a una recidiva personal o de un familiar. Sentimientos de culpa por transmitir la mutación a otros familiares. O, incluso, por haber iniciado el proceso de consejo genético. Si yo no me hubiera metido en esa consulta, pues no habiéramos sabido nada y viviríamos todos más tranquilos. Es un poco la parte negativa.

Muchas personas que reciben un resultado positivo se sienten extraños, rechazados y, así mismo, a veces, se llaman mutantes: yo, desde que soy mutante,... Resulta "gracioso", pero realmente lo viven mal. Se sienten como enfermos, como que se les ha marcado con una cruz.

En muchas ocasiones, existen dificultades de comunicación familiar en el entorno muy cercano, en la transmisión de esa información. Cómo explicar a la familia lo que hay; incluso, la pérdida de privacidad. Ahora, de repente, a mí me dicen que puedo beneficiar a mis primos, éstos con los que no me hablo hace diez años; pero, ahora, todo el mundo va a saber que tengo una mutación y eso es como si mi información médica se expone a todos los demás. Y eso, a veces, no se lleva bien.

Por el contrario, hay muchas familias con la historia familiar que veíamos al principio, que viven un resultado positivo como algo positivo, como algo muy beneficioso, porque por lo menos la incertidumbre de qué es lo que pasa en mi familia, por qué estamos rodeados de casos de cáncer de mama y resulta que encuentran como la causa, el causante de los casos de la familia, y les reconforta el haber sido capaces de encontrar esa causa. Luego, por supuesto, la reducción de morbilidad y mortalidad por tumores; y les parece muy útil la posibilidad de no solo beneficiarse

personalmente, sino poder beneficiar a otros miembros de la familia y poder compartir esa información.

El resultado negativo, pues suele ocurrir al revés. Cuando en una familia suele salir un resultado negativo lo sienten como un alivio. No es lo mismo una familia con una mutación en la que un miembro de la familia no es portador. Eso sí, es un alivio.

.../...



## CONFERENCIA IV:

### **“Cuestiones ético-legales de la información genética”**

Por el Dr. **Fernando Bandrés Moya**. Profesor Titular de Medicina Legal y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

**12 de noviembre de 2015 - 17.00 horas - Salón de Actos AECC de Madrid**



**Dr. Fernando Bandrés Moya**

### EXPOSICIÓN:

Voy a comenzar por la última de mis diapositivas, que dice: “Cuando la salud falta, la fuerza no puede actuar, la sabiduría no puede revelarse, el arte no se manifiesta y no es posible aplicar la inteligencia”, dirigida a Alejandro Magno por Herófilo de Calcedonia (335-280 a.C.).

.../...

Un ingeniero molecular dice, hoy: la medicina del futuro será una medicina P4. Será una medicina preventiva, predictiva, personalizada y participativa.

La preventiva la entendemos. La predictiva, hoy, muy bien. La personalizada, habrá que diferenciarla entre personalizada e individualizada. Porque de los individuos en el hospital estamos pendientes: código de barras para que no se equivoque nadie, la historia clínica, nombre y dos apellidos, todo controlado para ese tratamiento individualizado; pero la enfermedad es más pequeña que la persona. Los individuos son algo muy importante; pero las personas somos alguien. Entonces, personalizar es una cosa muy difícil. Y será participativa: voy a poner casos de mi Departamento de Medicina Legal. Ejemplo: Yo me voy a hacer el test

genético, doctor. No quiero saber nada de esto. Y no quiero saber nada porque como soy abogado, ejerzo el derecho al no saber, que se encuentra en la Legislación española, a través de que el documento sobre medicina y derechos humanos del año 1999, suscrito por España en 2000, yo tengo el derecho a no saber; me sacó sangre, tiene usted el informe... porque yo lo hago por mis hijos de mi esposa, de la cual estoy separado y divorciado, y no quiero saber. Y luego, tengo un miedo terrible. Ejercer el derecho a no saber.

En virtud de estos conocimientos, firmo el consentimiento informado; y exijo y pido que ahí ponga una cláusula de revocación. Que yo, en cualquier momento, pueda cambiar de opinión. Tengo ese derecho. El derecho ha ido recogiendo todo ese quehacer de la medicina de la P4, la participativa. Por cierto, participativa es Ley 41/2002 'Autonomía del paciente'. Yo tengo autonomía para decidir. Usted me informa, yo firmo y yo decido. Principio de autonomía, evidente. Un derecho del siglo XXI básico.

¿Pero que ha podido ocurrir si la persona no tiene formación adecuada en términos de valores y virtudes? Que hemos metido sin darnos, casi en silencio, a una medicina que desarrolla mucho el principio de la 'autonomitis', que es un cuadro inflamatorio, 'itis'. Ejemplo: Hola doctor, que me haga usted la resonancia; pero una no, dos. Pero hombre, no está indicado. Sí, sí, porque a mí la vecina del tercero me ha dicho y, además, he entrado en el doctor 'Google', que es listísimo, y dice que hay que hacérsela. Y, además, le voy a decir una cosa, me he hecho una biopsia y ya he hablado con el doctor Pérez Segura, y quiero que él me ayude, que es un hombre encantador y amable, y me va a llevar a Patológica para que me den los cristales, porque tengo derecho a la segunda opinión, porque lo dice la Legislación vigente. Tome nota, porque veo que no está usted enterado.

Este elemento de derecho está estructurando la sociedad en términos de valores; pero con menos virtudes. Y tendríamos que recuperar la relación sanitario, paciente, familia, institución a una gran velocidad. La oncología es un ejemplo paradigmático. Es un ejemplo del que están aprendiendo otras especialidades; porque estamos demostrando como en el cáncer de mama se reduce sistemáticamente la mortalidad. Como se habla ya de curación o se habla de cronificación de un proceso. Seremos muchos enfermos crónicos. En España, según el informe Antares, en el año 20135 seremos 20,2 millones de crónicos, de los cuales 2,4 tendrán algún tipo de discapacidad.

Crónicos quiere decir que seremos hipertensos y diabéticos, o las dos cosas; tendremos un poquito de artrosis, y tendremos alguna cardiopatía, y tendremos diabetes, y tendremos cataratas,... en fin, cositas. Y viviremos ochenta y..., casi cien años.

Y esto se hace a una gran velocidad. La velocidad que dan, como decía el doctor Olla, el que algunos investigadores como el profesor Friesen, en el Instituto Karolinska, se han dedicado con gran precisión y estudio a calcular el número de células que tenemos, con carbono 14 y otras técnicas. Tenemos 37 billones de células, de las que alrededor de uno 83 millones son neuronas, con las cuales estamos haciendo esto. Y estas células van muy deprisa. A una velocidad de alrededor de un millón de células por minuto mueren, 2000 millones al día, y se reponen.

En la primera ponencia ven que esa velocidad, ese proceso de precisión es realmente admirable. Y, mientras tanto, de esas muchas, llenas de errores; pero llega la P53 y pone aquello en orden. Pero, a veces, la P53 no da abasto, y aquello se desorienta, y ella muta y cambia, y reconoce la

quimioterapia, y se defiende,... Porque esos billones de células -37 ó 34 según estudios- conviven con cien billones de bacterias. ¡Si estamos llenos de bichos! A esa velocidad: 106.000 kilómetros por hora. Acabamos de recorrer en esta hora, en translación alrededor del sol, 106.000 km/h., y sin despeinarnos.

Hay mucho que desconocemos que hay valorar y que hay que admirar. Y mucho de eso ha ido calando en las normas éticas, criterios de recomendación; ha ido calando en las normas jurídicas. Por eso, a veces se dice que los bioeticistas, cuando a veces pensamos o, sobre todo, los que piensan más, estos están en las nubes. Menos mal que están en las nubes los bioeticistas. Hablando del valor, de la verdad, de la humildad, del relación médico-paciente, sanitario-paciente, de la relación entre profesionales,... menos mal que hablan de eso. Porque cuando hablan mucho, mucho, mucho de eso, las nubes se condensan y, entonces, se condensan mucho y llueve. Y, entonces, al llover, ese agua riega la tierra y nacen las normas, las leyes, los derechos del paciente, los deberes del paciente, el bioconsentimiento informado, la documentación que hay que presentar, la toma de decisiones, qué significa deliberar, qué significa paternalismo, qué significa consejo genético a diferencia de otros que hablan del asesoramiento genético, qué significado tiene la historia clínica, qué significa donar el DNA para que otros estudien el día de mañana... (ejemplo) y entonces me hacen una colonoscopia, qué suerte he tenido que no tengo nada, pero me han quitado un pólipo, (ironiza), pero yo ya he dejado mi consentimiento escrito que lo que sobre yo lo dono para la investigación.

Todo este recorrido, piensen conmigo, está ocurriendo a una gran velocidad y necesitamos urgentemente solo una cosa: conversar sobre ello. Lo que estamos haciendo aquí. No hablar, no dialogar, no discutir, que también, que es muy sano; pero conversar es una gran novedad en el siglo XXI, porque conversar es 'conversare', es, miren el diccionario, es convertirse, es volverse del revés, como un calcetín. Y cuando un médico conversa con un paciente y ocurre el fenómeno de la conversación, ocurre una situación cuasi milagrosa, donde la confianza y la conciencia se encuentran. Y, entonces, casi todo es posible, hasta que se mejore el paciente, como dicen algunos estudios, y suban los niveles de interleucina. Bueno, habrá mucho de ciencia ficción. No lo sé. La ha habido siempre.

En el momento actual, los conceptos éticos del desarrollo de la bioética en términos de normas legales han producido un sustrato de desarrollo de una gran importancia, bebiendo de las fuentes de los avances tecnológicos. Y a eso caminaremos en el siglo XXI.

En este XXI encontraremos que el genoma humano si costó mil millones de dólares hacerlo, va a costar unos mil dólares realizarlo dentro de pocos años. Y a lo mejor se podrá hacer hasta en casa. ¿Qué problemas tendremos? Les pondré dos, y ya termino. El problema más grave de reclamación en mi departamento, en el que tenemos una subida de reclamaciones de un 350% por año. Es decir, que aquí se reclama ya... por todo. (Ironiza) Yo voy un día y veo al doctor Pérez Segura o veo a la doctora y digo, hoy me cae un poco regular y entonces yo reclamo que algo queda. Bueno, pues la causa es la demora en el diagnóstico. Tenemos que discutir y pedir ayuda a los oncólogos o a los moleculares para que nos digan cuál es la velocidad de crecimiento estimada de un tumor de mama en este momento, porque el paciente dice que le demoraron la mamografía no sé cuántos meses. En algunos casos tiene razón, pero en otros no. ¿Y dónde parte eso? De una relación de desvinculación entre confianza, conciencia, valores, virtudes y un largo etcétera. De conversación.

Todos los ponentes han hablado de la palabra información. Todos han hablado. Todos han hablado de la necesidad de informar adecuadamente. Todos han matizado que no se puede estandarizar esto. Hay que informar lo que se debe, obviamente; pero que no es estandarizable fácilmente. A lo mejor, es estandarizable una técnica para compararla con otro grupo de investigación en otro país; pero éste va a depender de nosotros. Esa es una de las primeras causas.

Y la segunda causa, en términos éticos, en el que tenemos reclamaciones y quejas es porque el propio sistema sanitario, la estructura que nos hemos dado, está adoleciendo de relación personalizada, la 'P' número 3. ¿Qué le parece a ustedes? (ejemplo) El que va al médico,... no hablaré de oncología ahora, sino de un caso de esta mañana. La reclamación era así: Yo estoy hartos, porque a mi padre le han visto ya nueve, y todavía no sé cómo se llama ni el primero, ni el segundo, ni el noveno, y le han hecho el tacto rectal diecisiete. ¡Me tienen que dar una explicación de esto!

Esta situación, que cuando uno la investiga ve que a lo mejor es exagerada, pero esos nueve tenían sentido. Muchos estaban aprendiendo; pero hay que explicárselo al paciente. (ejemplo) Yo voy con el doctor Pérez Segura a su consulta de oncología. Entra el paciente. ¿Qué tal está usted, Julia? Aquí, conmigo, está el doctor Bandrés, que es un compañero. Encantado, mucho gusto. No, allí hay dos; que miran. El otro mira. Dice, éstos son nuevos. Está el doctor Pérez Segura. Menos mal; pero el doctor Pérez Segura dice, al rato: yo me voy que tengo un congreso,... pero qué, cómo; llevo una hora esperando aquí con la historia clínica en la mano. Ese ambiente, ese clima de relación está resquebrajando. ¿Qué necesita pues? Curarlo. Y el único tratamiento posible, a mi juicio, es recuperar el concepto de confianza y el concepto de conciencia.

Nada más, muchas gracias.

Madrid, a 12 de noviembre de 2015





