

Test genéticos

Testimonios de quienes se atrevieron

Salud

Por Sonia Lira | 11 February 2016



Foto principal Diego Bernales | Foto interior Getty Images

- ¿Saber o no las probabilidades de tener cáncer o Alzheimer? Ese es el dilema de los test predictivos que ofrece hoy la medicina. Muy útiles si detrás hay consejería genética. Pero una pitonisa caprichosa y cruel si se

Elisabeth Roth se sorprendió cuando su hijo llegó a visitarla con un papel en la mano. Era el resultado de un test genético que él había evitado por años. Podía ser una sentencia de enfermedad, locura y muerte. O, al revés, terminar con 33 años de incertidumbre. Las posibilidades eran de 50 y 50 por ciento. Como lanzar una moneda al aire.

“Léelo”, pidió a Elisabeth, quien ya había perdido a su primer marido y a su hijo menor por el mal de Huntington, una enfermedad neurodegenerativa lenta y cruel que se transmite de padres (o madre) a hijos y se distingue por movimientos involuntarios.

Elisabeth tomó el papel y lo leyó en una especie de trance.

“Cuando vi que era negativo, que él no había heredado el Huntington de su padre. ¡Imagínate la felicidad, el alivio! No hay palabras”, cuenta la directora ejecutiva de la **Agrupación Chilena de Huntington**.

Por su mente pasaron también años de sufrimiento y culpa. Como esa vez que le rogó a su primogénito, cuando apenas tenía 15 años, que jamás tuviera hijos. Recién había muerto su hermano menor de Huntington infantil y el padre de ambos permanecía postrado en la etapa final de la enfermedad.

Esta historia muestra, en grado extremo, las emociones y pensamientos contradictorios que enfrentan quienes deben decidir si someterse o no a un test genético predictivo.

Se trata de un avance médico facilitado por hitos de la ciencia como el descubrimiento, en 1994, de los genes BRCA 1 y 2 implicados en el cáncer de mama y ovario. Sin embargo, hay en estas pruebas algo parecido a acudir a un oráculo para que los dioses anuncien nuestro destino. Después de todo, los científicos aún no comprenden bien porque este gen sí y este otro no, en esa lotería que define nuestro genoma y que determina desde el color de pelo hasta la propensión a sufrir Alzheimer.

Lo natural es que el ser humano busque información, señales. No importa si se trata de una enfermedad donde pueden tomarse medidas (una mastectomía radical como **Angelina Jolie**, portadora del BRCA 1 y 2) o un mal para el que no existe cura, como es el Huntington. En medio, hay cientos de otras situaciones donde la medicina genética tiene algo que decir. Hoy puede saberse, por ejemplo, si una mujer está infectada con el virus del papiloma humano antes de que el Pap salga alterado. O estudiar la naturaleza de un tumor y decidir cuál es el tratamiento farmacológico más efectivo y con menos efectos adversos (ver recuadro). Los test se hacen con una muestra de sangre convencional y en algunos casos de saliva. Para exámenes de respuesta a una quimioterapia puede ser necesario evaluar la genética del tumor mediante una biopsia.

Un laberinto donde un paciente fácilmente puede perderse. Así aparecen las posibilidades de la medicina molecular.



¿Es mejor saber o no saber? ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Hasta dónde? El Oráculo de Delfos a veces aconsejaba dejar de preguntar.

“Es complejo y se decide caso a caso”, explica Gabriela Repetto, directora del **Centro de Genética y Genómica de la Facultad de Medicina Clínica Alemana UDD**. “Por eso es importante que quienes decidan hacerse este tipo de test, acudan antes a una consejería genética; vean los tipos de pruebas, posibles resultados, implicancias para ellos y su familia y qué es lo que van a hacer con la información”.

Los estudios internacionales muestran que los pacientes con predisposición al cáncer hereditario, en general, quieren hacerse la prueba. Al revés, quienes tienen una historia familiar de enfermedades neurodegenerativas —como Alzheimer de inicio temprano o Parkinson precoz—, prefieren no saber. Incluso, dentro de una misma familia algunos desean conocer si portan la mutación porque se siente más en control de sus vidas, mientras otros están más tranquilos con la incertidumbre.

Los momentos vitales también cuentan. Lo común es que la gente joven prefiera esperar y cuando se acercan a la edad en que padres o hermanos presentaron los primeros síntomas, se hagan el test.

Fue lo que ocurrió en la familia de Elisabeth.

Su hijo esperó cumplir 33 años, la edad *peak* en que se manifiesta el Huntington, aunque los protocolos autorizan el test a partir de los 18. Hoy es un profesional exitoso y su madre lo describe psicológicamente muy sano, a pesar de que vivió con la sombra de este mal antiguamente conocido como Corea o baile de San Vito: “Me decía que no pensaba realizarse la prueba y, obviamente, que no iba a tener hijos. Todos quienes hemos vivido con esta enfermedad no queremos que otros repitan la historia”.

Hoy es posible manejarlo. Si se porta el gen del Huntington o de otra enfermedad hereditaria como la fibrosis quística, existen diagnósticos genéticos preimplantacionales que permiten tener un hijo sin la mutación.

Este fue el caso de Bridget Lyon.

La realizadora del documental *The Inheritance* narra desde el momento en que sus antepasados viajaron de Escocia a Nueva Zelanda llevando consigo el Huntington a la isla.

Cuando se enteró de que su madre portaba el gen, Bridget ya había tenido un hijo y decidió saber si ella también lo había heredado. Otra vez las posibilidades son como lanzar una moneda al aire ya que se trata de un mal autosómico dominante, es decir, basta con que un progenitor lo tenga para que la posibilidad de heredarlo a la próxima generación sea de 50 por ciento. La suerte no estuvo de su lado. Aun así, junto a su marido decidieron tener un segundo hijo usando la técnica diagnóstica preimplantacional: de cuatro óvulos fecundados sólo uno estaba libre del gen defectuoso. Ese se convirtió en un nuevo miembro de la familia libre del mal.

Los niños crecieron, la enfermedad de la madre avanzó y los otros dos hermanos de Bridget se debatían entre hacerse o no el test. *The Inheritance* es un documental de largo aliento que plantea no sólo cuestiones médicas, sino también éticas y filosóficas sobre la necesidad de saber y la autonomía de las personas.

“Hasta hace poco había una actitud paternalista. Incluso se ocultaba este tipo de enfermedades” —explica la neuróloga Andrea Slachevsky— “Hoy los estudios demuestran que los pacientes deben conocer su diagnóstico y no sólo por razones éticas, sino porque además resulta beneficioso para el enfermo y su familia. Esto se conoce como hacer *coping* de la enfermedad, es decir, aceptarla, pero no de manera pasiva”.

Por la consulta de Slachevsky pasan muchos casos de Alzheimer, pero apenas un pequeño número de familias son candidatas a realizarse test predictivos. Sólo se aconseja cuando varios de sus miembros lo han padecido (clúster familiar) antes de los 60 años. Entonces se sospecha un tipo de Alzheimer precoz o de inicio temprano (como el de la película *Still Alice*) que tiene un componente hereditario importante y que representa un escaso cinco por ciento (algunos estudios dicen 10%) del total de enfermos por este mal.

En el caso del Alzheimer común, se ha visto una relación con el gen APOE4, pero no se recomienda una prueba genética. “Mucha gente con la mutación nunca lo padecerá y muchas que no la tienen sí. Por lo tanto, se trata de una mera posibilidad estadística, algo muy distinto de lo que ocurre con el de inicio temprano”, explica la genetista Repetto.

Sin embargo, como el Alzheimer clásico es la primera causa de demencia senil en el mundo, hoy existen muchos estudios, no sólo moleculares, orientados a su detección precoz.

El doctor Lukas Kunz de la [Universidad de Bonn](https://www.uni-bonn.de/), por ejemplo, lideró un examen predictivo usando también biomarcadores cognitivos de la enfermedad.

Su descubrimiento fue contundente: quienes eran portadores del gen APOE4 mostraron una falla en las neuronas del GPS interno de sus cerebros cuando se les pedía que manejaran por un programa de orientación virtual. Además, evitaron navegar por el centro de este espacio virtual. Las imágenes de la resonancia magnética mostraron cómo las personas afectadas por la mutación compensaban este déficit con una hiperactividad en el hipocampo. Lo extraordinario es que se trataba de individuos jóvenes, entre 18 y 30 años, que no presentaban ningún síntoma visible (clínico) del mal, pero cuyos cerebros ya proporcionaban ciertas pistas.

Por supuesto que los portadores del gen APOE4 nunca se enteraron de los resultados de la investigación realizada por la Universidad. “Mientras no exista una terapia efectiva, los participantes/pacientes no deben ser informados sobre los resultados, ya que esto sólo podría hacer que se inquieten sobre su futuro”, explica Kunz desde Alemania.

¿Son entonces estas investigaciones un inútil juego de apuestas sobre el destino?

En ningún caso.

Si las enfermedades neurodegenerativas hasta ahora no tienen cura es —entre otras razones— porque son diagnosticadas demasiado tarde, es decir, cuando ya hay un daño irreversible en el cerebro. “Por lo tanto, desarrollar biomarcadores tempranos podrían determinar el momento correcto para iniciar las terapias”, argumenta el científico.

Casi todo es una cuestión de tiempo y de cómo vivirlo. “Personalmente, preferiría saber” —explica Repetto— “Pero eso no significa que no entienda profundamente a quienes prefieren no enterarse. Me gustaría planificar lo que se pueda, prepararme, tomar decisiones, por ejemplo, sobre cómo ocupar mi tiempo”.

Para la doctora Slachevsky que no exista cura para ciertos males no significa que no exista tratamiento para mejorar la calidad de vida del paciente y su familia. Y, en muchos casos, estar al tanto de un diagnóstico ayuda a las personas a tomar decisiones sobre protección de bienes, los finales de la vida o tener o no descendencia.

Y el panorama hasta puede dar vuelco positivo como le ocurrió a Elisabeth: “Mi hijo no se casó porque no quería niños. Ahora que sabemos que no tiene la mutación ya lo estoy cateteando porque quiero ser abuela”.

Para ayudar: www.huntington.cl

Otros test

Paulina Irazzoky (32) no dudó en hacerse un test para saber si portaba el Virus del Papiloma Humano (VPH), agente del cáncer cérvico-uterino. El 2010, una amiga fue diagnosticada con la enfermedad en un estado avanzado. Necesitaba saber: “La acompañé a su doctor y ahí me enteré que había un examen para saber si tienes el VPH en tu cuerpo. Coticé y me lo hice en un centro de la U. Católica. Salió positivo, pero no portaba los virus más agresivos. Eso sí, repetí la prueba años más tarde”.

Este test, desarrollado por el laboratorio Roche, no estudia una mutación en el genoma del paciente. “La prueba Cobas VPH lo que hace es buscar rastros (genes) del virus antes de que exista daño celular. El PAP es una tecnología de 1945, mientras que esta es una tecnología molecular. El Pap, además, advierte cuando ya existe una neoplasia”, explica Marcela Silva, directora médica de Roche Diagnóstica Chile. (En todo caso, no son excluyentes y el PAP, junto a la vacuna, está en los protocolos obligatorios del Minsal).

El test también identifica si el virus es de alto o bajo riesgo oncológico junto a otros 12 tipos de agentes. “Esto permite estratificar a las personas para hacer un seguimiento más estricto en casos de alto riesgo”, agrega Silva.

Existen diferentes exámenes Cobas para otros tipos de cáncer comunes en Chile, como es el colorrectal. Aquí el test sí examina el genoma del paciente para detectar una mutación del gen KRAS (presente en cerca del 40 por ciento de los casos) y decidir el tratamiento farmacológico más efectivo y con menos efectos secundarios. “Es parte de una tendencia mundial que se conoce como medicina personalizada. La idea es que cada persona y su diagnóstico son únicos y deben abordarse en consecuencia”, dice Silva.

Paulina ya se realizó su segunda prueba y las cosas cambiaron. Para bien. “Salió negativo: mi organismo había eliminado el virus. Algunos dicen que soy adicta al doctor, pero no me importa y, al menos, me hago un chequeo anual de salud. Soy una convencida de la importancia del autocuidado y la prevención”.