





# LABORATORIO DE ONCOLOGÍA

## Un paso más cerca

**La investigación no parte de respuestas, sino de preguntas.** Investigar es poner sobre la mesa hipótesis que, **tiempo y trabajo mediante**, tal vez puedan llegar a confirmarse.

**Siguiendo cada etapa**, acompañando a los investigadores, está **Fundación Caja Rural de Asturias**. No sabemos **dónde se encuentra la meta** ni cuándo llegaremos: estamos ahí para aportar certeza y allanar el camino.

**Un año más** la tarea del **Laboratorio de Oncología Molecular** que dirige la doctora **Milagros Balbín** nos da **motivos para seguir creyendo** que nuestra apuesta merece el esfuerzo. La sociedad asturiana puede estar segura de que **mantendremos nuestro compromiso**.

### ALGUNOS DATOS

Entre un **5% y un 10%** de los cánceres tienen su origen en **alteraciones genéticas** heredadas y transmisibles. Un 5% de los 1.200 cánceres colorrectales diagnosticados al año en Asturias tienen carácter hereditario. En el caso de los 600 cánceres de mama y ovario detectados anualmente en el Principado, la proporción se acerca al 10%.

**En los últimos diez años** la Unidad de Cáncer Familiar del servicio de Oncología Médica del HUCA atendió a más de **2000 familias con posible predisposición hereditaria al cáncer**, habiéndose realizado estudios genéticos en más de 700 con riesgo de cáncer de mama y ovario.

Las investigaciones del laboratorio han permitido localizar **8 mutaciones genéticas** específicas en familias asturianas, en concreto de la zona occidental de la región. **Un ancestro familiar** común, sumado al aislamiento de concejos como Belmonte y Somiedo o comarcas como los Oscos, explica esta singularidad.

Como explica la doctora Milagros Balbín, **el cáncer no es hereditario, pero sí la susceptibilidad a padecerlo**. Conocer los antecedentes genéticos permite determinar dicho componente hereditario y, en consecuencia, ofrecer a los pacientes **medidas de prevención específicas**.

### MARCAJE ESTRECHO

**Caja Rural de Asturias** apoya al laboratorio en la búsqueda, desarrollo e implantación de **nuevos marcadores moleculares** del cáncer, una actualización que permite **el apoyo diagnóstico en oncología**. Durante 2017, la cartera de servicios ha crecido y mejorado:

- En el campo de la **hemato-oncología**, el laboratorio ha diseñado y validado métodos que mejoran la **sensibilidad de detección** de ciertos genes, contribuyendo al diagnóstico de determinadas neoplasias hematológicas. Otro logro destacado en 2017 ha sido el desarrollo de una técnica para el **seguimiento personalizado** de pacientes con leucemia aguda mieloide. Además de mejorar la sensibilidad en la detección, permite anticipar con gran antelación **posibles recaídas** y ofrece margen a los clínicos para nuevos tratamientos.
- Además, **el laboratorio es pionero** en la introducción de determinaciones genéticas moleculares para apoyo asistencial en tumores cerebrales de origen glial. Determinaciones que recomienda la OMS y a las que se añaden **otros marcadores adicionales** con valor diagnóstico o pronóstico. La introducción de **nuevas pruebas** (en 2017 la detección de traslocaciones que implican al gen BRAF en astrocitomas de bajo grado) seguirá siendo prioritaria en los próximos años.

### UNA HERENCIA INDESEADA

La investigadora **Ana Sánchez Pitiot**, miembro del equipo, continúa con su estudio orientado a la descripción de alteraciones en **genes implicados en cáncer familiar** (de mama y ovario) con mutaciones específicas en Asturias y el análisis genético de haplotipos en las familias con mutación para determinar su origen. Este trabajo, parte de su tesis doctoral, será objeto de un artículo en 2018.



El laboratorio ha profundizado en el conocimiento de las alteraciones genéticas implicada en el **síndrome de DICER1** en una familia asturiana, en concreto en el desarrollo de tumores, lo que ha ayudado a diseñar **estrategias precisas de prevención**. La publicación del trabajo en la revista internacional BMC Cancer abrió las puertas a una colaboración con la Universidad McGill de Canadá.

### ANÁLISIS GENÓMICO, PUERTA DE ENTRADA

Si ya en 2016 el laboratorio avanzó en esta línea, 2017 permitió finalizar un **nuevo trabajo de investigación aplicada** colaborando con el **doctor Xosé Puente** de la Universidad de Oviedo, a fin de demostrar la utilidad del análisis genómico en el diagnóstico de enfermedades onco-hematológicas a través del estudio detallado de un caso de leucemia mieloide crónica atípica.

El análisis permitió identificar **la causa genética**, lo que tuvo importantes implicaciones en el seguimiento y tratamiento de la enfermedad. El estudio fue publicado en la prestigiosa revista Hematológica. La cooperación con el doctor Puente tendrá continuidad e incluirá la formación común de un doctorando en torno al desarrollo de **tecnología bioinformática**.

El análisis genómico **a gran escala** puede aplicarse en los estudios de cáncer familiar. Nuestro aporte en 2017 permitió realizar un **estudio piloto con 48 casos** para analizar la susceptibilidad a cáncer de mama hereditario y cáncer de colon, lo que ha derivado en **una propuesta al Servicio de Salud del Principado** para introducir esta tecnología entre los servicios del laboratorio.

## TUMORES ACCESIBLES

La **biopsia líquida** (incorporada en 2016 al laboratorio con la adquisición de un equipo de PCR digital financiado por **Caja Rural de Asturias**) permite analizar alteraciones en tumores que podrían estar inaccesibles. Esta tecnología, consolidada durante 2017, hizo posible el estudio de **80 pacientes** para la determinación de mutaciones genéticas en adenocarcinoma pulmonar.

La **PCR digital** contribuye también a **mejorar la sensibilidad de la detección** de mutaciones genéticas (por ejemplo, en pacientes con mastocitosis sistémica). **Los resultados obtenidos** en el pasado ejercicio animan a que, durante 2018, se valore el uso de la biopsia líquida y/o PCR digital en nuevos estudios.

## EN LÍNEA

También en 2017 el laboratorio colaboró en **trabajos de investigación** con grupos del **Instituto Universitario de Oncología** (IUOPA), del HUCA y otros nacionales e internacionales. La cooperación con el grupo de otorrinolaringología del **Instituto de Investigación Biosanitaria de Asturias** en experimentos sobre las alteraciones genéticas en el desarrollo de paragangliomas de cara y cuello dio lugar a una nueva publicación.

Las colaboraciones incluyen el trabajo experimental en la tesis del doctor **Mirko Neumann** y una publicación suya en la revista Cancer Biomarkers, además de la participación en el trabajo liderado por el **Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas de Madrid** sobre la validación de un método de secuenciación a gran escala de los genes implicados en feocromocitomas/paragangliomas y que ha sido publicado por Journal of Molecular Diagnostics.

## CALIDAD CONTRASTADA

El laboratorio se somete periódicamente a controles de calidad externos, tanto nacionales como internacionales, además de formarse para la **acreditación de calidad**. Durante el pasado ejercicio, se superaron los controles de **dos organismos internacionales** (UK NEQAS y EMQN) y, en nuestro país, el de la **Sociedad Española de Anatomía Patológica**.

Las certificaciones obtenidas **ratifican la validez de los estudios** realizados por el laboratorio. Es el caso de la otorgada por la European Research Initiative on Chronic Lymphatic Leukemia (ERIC) para el estudio de mutaciones genéticas en la leucemia linfática crónica.

