



**Cap.º1**

Pag. 8

# Laboratorio de oncología

Memoria del porvenir

## La tecnología nuestra de cada día

Cuando se haya ganado **la batalla contra el cáncer** y echemos la vista atrás, comprobaremos que **cada pequeño avance** fue, en realidad, **un paso de gigante**.

Una vez alcanzada la meta, **el trabajo de cada día** cobrará todo su sentido. Incluso **el desaliento** que provocan los reveses, los callejones sin salida, los pasos en falso encajarán cuando la ciencia consiga **vencer al cáncer**.

**Estamos seguros de que ese día llegará.** Es la razón por la que llevamos tantos años apoyando el trabajo del **Laboratorio de Oncología Molecular** del HUCA que dirige la doctora **Milagros Balbín**.

**El acuerdo de colaboración** ofrece cada año nuevos resultados: avances en el conocimiento de la enfermedad, **llaves que abren puertas** hasta ahora cerradas. En 2021 nos acercamos un poco más al porvenir.

## Oncología de precisión

Los dos últimos **no han sido años fáciles**. Además de los inconvenientes de la pandemia, hubo que reorganizar el equipo del laboratorio, que **incorporó un nuevo doctor**. En

el horizonte, objetivos claramente definidos con una **hoja de ruta** precisa.

**700 familias asturianas** han participado ya en los estudios de **cáncer familiar**, consolidando las técnicas de análisis genómico a gran escala. La continuidad pasa por implementar **técnicas de secuenciación genómica** a gran escala para las muestras de tumores sólidos y para enfermedades oncohematológicas (**NGS**).

También conocidas como “de segunda generación”, estas técnicas permiten enfocar el tratamiento en cada paciente de acuerdo con su **“perfil específico”**, definido en parte por el conocimiento de las alteraciones genéticas y epigenéticas específicas del tumor, contribuyendo a **un diagnóstico más certero** y a la terapia más adecuada en cada caso.

Un avance hacia la **medicina personalizada** que, pese a ser revolucionario, encuentra **reticencias para su aplicación** a nivel clínico en los hospitales españoles. Nuestro Sistema Nacional de Salud no cuenta aún con una cartera básica de biomarcadores tumorales, a lo que se añaden la alta **inversión económica** necesaria y la necesaria **incorporación de personal cualificado**.

El trabajo del laboratorio, en colaboración con **Caja Rural de Asturias**, se centra hoy en alcanzar el conocimiento técnico específico y funcional que permita implantar en la rutina del



diagnóstico asistencial la **caracterización genética de tumores** mediante estas técnicas de secuenciación, para incorporarla al ámbito hospitalario.

## ¿Qué pasos se han dado?

El **principal avance** ha sido la puesta en marcha de los estudios de secuenciación mediante NGS **en tumores sólidos**. Se ha obtenido un importante conocimiento técnico, determinado las posibles dificultades prácticas y **analizado los tiempos de respuesta**. Los estudios de validación se han realizado con paneles de secuenciación de 42 genes en unas **80 muestras tumorales**.

La nueva tecnología se ha empleado en el estudio de unos **20 casos con dudas diagnósticas**. Las guías 2021 de la OMS para la clasificación de tumores del sistema nervioso central ya incorporan los estudios moleculares como **imprescindibles para clasificar** muchos de los tumores cerebrales. El laboratorio ha comprobado que la secuenciación NGS ayuda a **clarificar el diagnóstico** en los casos analizados.

Además, se han aplicado en casos de **melanoma metastásico, tumores del estroma gastrointestinal** y casos seleccionados de **cáncer de pulmón**, refinando el **perfil mutacional** de estos tumores y ayudando a tomar decisiones terapéuticas. También se han realizado estudios de validación técnica con otros paneles

de genes diferentes para el **tumor de ovario** de alto grado seroso, en el que existe terapia específica, con unos diez casos analizados. Y para otros tipos tumorales, casos seleccionados de acuerdo con los clínicos.

Pruebas que, según datos de la Sociedad Europea de Oncología Médica, presentan aún un **coste-efectividad muy alto**. Nuestra colaboración permite al laboratorio realizar **pruebas de optimización** y valorar los diferentes paneles de genes y tecnologías que posteriormente **se incorporarán a la asistencia** en el sistema público de salud, además de su aplicación en casos seleccionados.

## Nuevos horizontes

Junto a los estudios de secuenciación genómica, los próximos **objetivos de trabajo**, se centran en

1. **Introducir y validar técnicas de RNAseq** para el laboratorio de diagnóstico molecular. Desarrollo de aproximaciones bioinformáticas para la identificación de alteraciones en el RNA.

La intención es **caracterizar alteraciones tumorales** en tumores hemato-oncológicos pediátricos y otros tumores



raros pediátricos, en los que el HUCA aún no ha llegado a implantar el estudio mutacional al diagnóstico de forma rutinaria.

Incorporar la tecnología de secuenciación al diagnóstico **mejorará y personalizará la asistencia en pacientes pediátricos**. A la aportación comprometida por la **asociación Galbán**, se une la financiación de **Caja Rual de Asturias** para sumar al equipo un investigador adicional.

**2. Determinar las alteraciones genéticas** en línea germinal y somática en **familias con melanoma** en la población de Asturias. Así se completaría un estudio iniciado en familias **con predisposición genética a melanoma**, aplicando las técnicas de NGS utilizando paneles de genes, con el fin de clarificar el espectro mutacional de predisposición a este tipo de cáncer en la población asturiana.

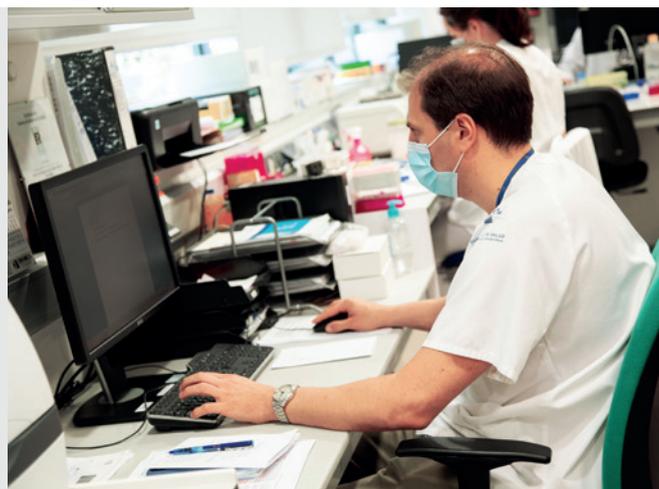
**3. Identificar biomarcadores en biopsia líquida** para seguimiento de efectividad de terapia. El laboratorio define en la actualidad un subgrupo de pacientes para un **estudio piloto** que ayude a definir las posibilidades de integración de este tipo de estudios, **con gran proyección de futuro**, en la práctica clínica habitual.

Previamente, el laboratorio participó, como laboratorio de referencia, en un **estudio multicéntrico nacional** para análisis de muestras de biopsia líquida para comparar **dos técnicas de detección de mutaciones en DNA** circulante en pacientes con cáncer colorrectal. Los resultados están en fase de revisión.

## En colaboración

Se mantiene la colaboración con el equipo investigador del **doctor Xosé S. Puente**, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Oviedo, en su proyecto centrado en el estudio de **“Mutaciones que afectan a la maduración del RNA y mutaciones de novo en cáncer”**, con un artículo enviado a revisión editorial en la revista **Genome Medicine** el año 2021. La continuación de este proyecto, en las fronteras del conocimiento, puede abrir **nuevas aplicaciones para el laboratorio asistencial**.

Las actividades financiadas por este convenio se someten a **controles de calidad externos, nacionales e internacionales**, en organismos como **UKNEQAS** (UK National External Quality Assessment Service), **EMQN** (European Molecular Genetics Quality Network) y **ESP** (European Society of Pathology), que permiten verificar que el trabajo del laboratorio se realiza dentro de unos estándares de calidad adecuados.



“Los avances tecnológicos y conceptuales que llegan a la medicina, y que la sociedad demanda, son de incorporación necesaria, de forma que todas las personas puedan beneficiarse de los mismos. Impulsar cada cambio en el contexto de la sanidad pública lleva unos tiempos que, en ocasiones, se perciben como muy lentos.

En este contexto, es donde se puede destacar que gracias a la financiación de la Fundación Caja Rural de Asturias a lo largo de estos años se ha logrado mantener y fortalecer un laboratorio que cada día adquiere mayor relevancia en los estudios solicitados por los clínicos para el paciente oncológico, con fiabilidad en los resultados emitidos, generando confianza en el trabajo que se realiza, y acortando los tiempos de incorporación de nuevas tecnologías al conjunto de la población”.

**Doctora Milagros Balbín**

