

# Demasiadas dudas para un diagnóstico serio

► Investigaciones científicas cuestionan la fiabilidad de los test genéticos que se venden por Internet para precedir enfermedades  
 ► EE UU y Reino Unido regulan el sector, que opera casi sin control

JAIME PRATS

El mensaje es tan simple como atractivo. Envíe una muestra de saliva y, por un precio que oscila entre 100 y 2.000 euros, recibirá a las seis semanas en su correo electrónico un informe sobre su probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón, infarto, diabetes y así hasta casi un centenar de enfermedades. Con ligeras variaciones, esta es la oferta de las principales empresas que ofrecen pruebas genéticas a través de Internet y que, tras haberse hecho un importante hueco en el mercado estadounidense, están abriéndose camino en España.

La realidad, sin embargo, es bastante más compleja. El pasado 22 de julio, una investigación impulsada por el Congreso de Estados Unidos sacó los colores a cuatro de las principales empresas que se dedican a este negocio: 23andMe, Pathway Genomics, DeCode Genetics y Navigenics. Se enviaron muestras de las mismas personas a distintas compañías y la conclusión fue contundente: "Los resultados son engañosos y

de una utilidad baja o nula". Una misma persona, en función de la empresa autora del test, podía tener un riesgo alto, bajo o medio de desarrollar cáncer de próstata o hipertensión. Además, se recabaron "diez ejemplos notorios de publicidad falaz", entre ellos, la posibilidad de diseñar fármacos personalizados para reparar ADN dañado, una posibilidad que "carece de toda base científica".

En 2006, el Congreso ya había investigado a estas compañías con idéntico resultado: "Hacen predicciones de enfermedades sin rigor". Por si fueran pocos recelos, hace mes y medio, 23andMe confundió los datos de 93 clientes, a los que ofreció información cruzada. Estos errores pueden tener consecuencias muy graves, por las medidas que pudieran tomar los pacientes que reciben un diagnóstico erróneo (el caso extremo sería practicar una cirugía preventiva).

Este incidente fue el detonante para que la Food and Drug Administration (FDA, el organismo estadounidense que supervisa la seguridad alimentaria y farmacéutica) decidiera tomar cartas en un sector que operaba sin control y transmitir a 19 compañías que sus productos necesitan un permiso especial para comercializarse. En Europa, una directiva de 1998 supervisa esta actividad, pese a lo cual, se están estudiando nuevas medidas de regulación. Reino Unido, por ejemplo, tiene ya un borrador para favorecer la protección de datos, el rigor científico y el consejo médico al paciente. Y en España, como apunta Cristina Avendaño, direc-

tora general de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, un real decreto impide la venta directa al público de estas pruebas, cuyos resultados, además, deben de ser interpretados por personal especializado.

En sendos artículos publicados el jueves en *Nature*, Arthur Beaudet, de la Facultad de Medicina Baylor, en Houston (Tejas), propone, sencillamente, que se prohíba la venta directa de estas

en función de los datos requeridos. Walgreens cambió de planes al conocer la postura de la FDA.

Pero el grueso del negocio de estas compañías no está (aún) en la venta en farmacias, sino en la Red. 23andMe, por ejemplo, presidida por Anne Wojcicki, esposa del creador de Google, Sergei Brin, ofrece por 330 euros información sobre el riesgo de desarrollar 82 enfermedades, desde el asma al melanoma pasando por el infarto de miocardio, la obesidad, la psoriasis o distintos tipos de cáncer. Todo el proceso se realiza a través de Internet —envían la toma de muestras a casa y luego se remite al laboratorio— y se puede contratar no solo desde Estados Unidos, sino también España, cualquier otro país europeo, Nueva Zelanda o Singapur.

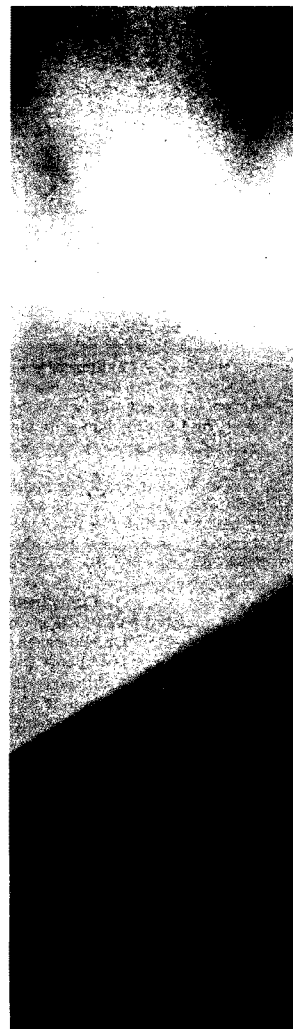
Pese a que el mercado en España no está tan desarrollado, ya existen firmas que han tomado posiciones. IB Biotech, con sede en Alicante, se anuncia con el lema *Genética desde casa, tú mismo*. "De momento, hemos tenido unos 15 encargos por cáncer, aunque bastantes más para otras enfermedades", dice Belén Liedó, directora científica de la compañía. Genolab, instalada en San Sebastián de los Reyes (Madrid), tiene previsto echar a andar en septiembre. En su página web ofrece cinco tipos de análisis. Entre ellos, está el módulo oncológico, que informa sobre la "propensión al desarrollo de alteraciones pretumorales" o el módulo de rendimiento general sobre "marcadores fundamentales de potencial físico aeróbico y envejecimiento mental programado genéticamente".

La prueba cuesta de 100 a 2.000 euros y los resultados llegan en seis semanas

La empresa 23andMe confundió un mes los datos de 93 clientes

pruebas a los potenciales pacientes. Algo más moderada, Gail Javitt, de la Universidad Johns Hopkins (Baltimore, Maryland), pide una regulación.

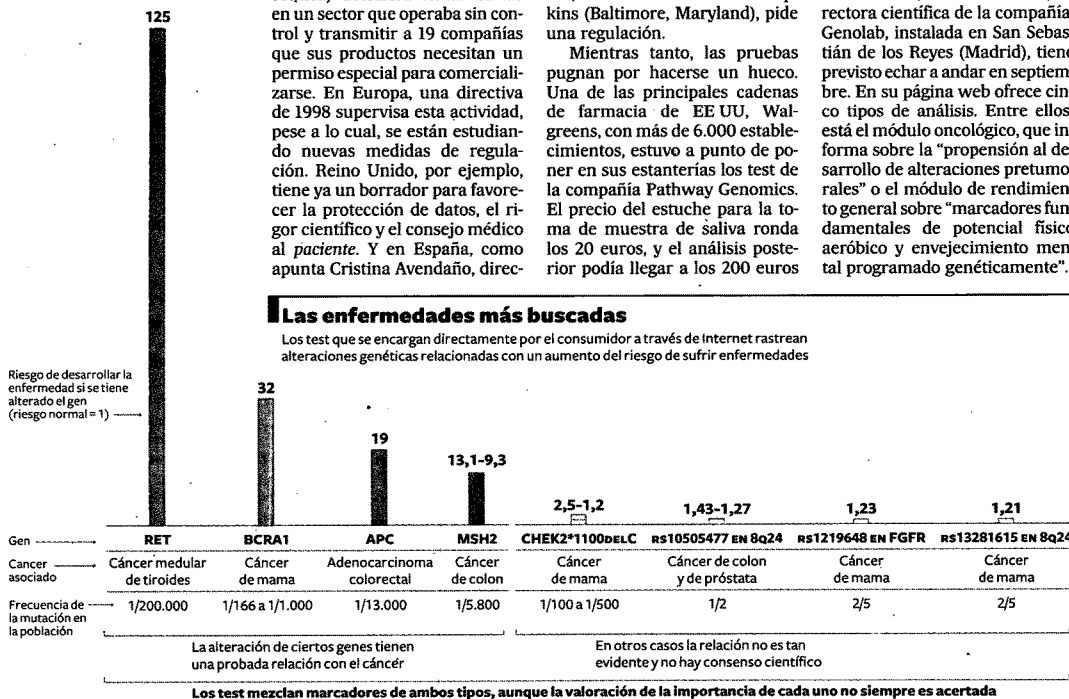
Mientras tanto, las pruebas pugnan por hacerse un hueco. Una de las principales cadenas de farmacia de EE UU, Walgreens, con más de 6.000 establecimientos, estuvo a punto de poner en sus estanterías los test de la compañía Pathway Genomics. El precio del estuche para la toma de muestra de saliva ronda los 20 euros, y el análisis posterior podía llegar a los 200 euros



Una investigación impulsada por el Congreso de EE UU sacó los colores a cuatro de las principales empresas de este negocio. / CORBIS

Esta es la teoría: predicciones del riesgo de enfermar sin moverse casa. Pero los resultados no lo avalan. En una prueba en la que participó el biólogo y empresario Craig Venter enviaron muestras de cinco personas a dos empresas distintas —23andMe y Navigenics— y pidieron información sobre 13 enfermedades, entre ellas, cáncer de colon, lupus, psoriasis, diabetes tipo 2 o el síndrome de piernas inquietas. En el mejor de los casos, las predicciones coincidían en un 50%, según el artículo que publicaron en *Nature*.

Francis Collins, el padre del proyecto Genoma Humano y actual director de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), la red de centros de investigación del Gobierno estadounidense, es otra de las personalidades científicas que ha mostrado sus reparos a estas pruebas. En la Consumers Genetic Conference, celebrada en Boston en junio del año pasado, anunció que había remitido,



Fuente: Sociedad Americana de Clínica Oncológica.



## Las principales compañías

► **23andMe.** Empresa estadounidense cuyo nombre procede de los 23 pares de cromosomas que componen el cariotipo de la especie humana.

► **Navigenics.** Esta firma con sede en Reikiavik (Islandia) ofrece información para "entender tu ADN" y "cómo afecta a tu salud".

► **DecodeMe.** Desde 500 dólares la compañía se ofrece a "descodificar tu salud", a través de un barrido genético completo, oncológico o cardiovascular.

► **Pathway Genomics.** Ofrece información genética sobre la respuesta a medicamentos o la propensión a tener obesidad, cáncer, diabetes o infarto de miocardio.

La ley de Investigación Biomédica, de 1997, exige un adecuado asesoramiento genético en todo este tipo de pruebas predictivas. Pero, además, un real decreto de productos sanitarios de 2009 prohíbe la venta directa al público de los test, así como anunciarlos, y exige que los practiquen profesionales cualificados en centros acreditados. Esto impide su comercialización en farmacias. ¿Y a través de Internet? "Habría que estudiar caso por caso, solo estaría permitida si únicamente se enviara a casa por correo el kit de recogida de muestras y hubiera que ir luego a un centro para recibir el resultado y la consulta", comenta la responsable de la Agencia del Medicamento.

Esto cierra las puertas a las firmas nacionales que solo operen a través de la Red. ¿Qué sucede con las que ofrecen este servicio en el extranjero? "Estamos trabajando con nuestros colegas europeos para hacer frente a estos problemas", comenta Avendaño.

Existe otra cuestión: los genes no lo son todo. Más allá del ADN hay cada vez un mayor conocimiento de los factores ambientales (la alimentación, hábitos de vida, contaminación...) que influyen en el comportamiento genético. Se trata de mecanismos bioquímicos que actúan como interruptores de los genes, de forma que sin alterar la secuencia de las bases (agcttaaaggt...), son capaces de modificar la actividad de los genes. Esta disciplina del conocimiento, la epigenética, está llamada a acabar con el determinismo genético que destila la publicidad de las compañías de predicción genética. Quizás en un futuro, estas empresas tengan que reorientarse y no baste con ofrecer información genética (certera) de los clientes, sino epigenética. Pero esto ya es otra historia.

con nombre falso, muestras suyas a 23andMe, Navigenics y DecodeMe. Las discrepancias eran tan notables que para una misma enfermedad los resultados indicaban que tenía un riesgo alto, moderado o bajo de desarrollar la patología.

En esencia, estas firmas suelen emplear dos tipos de análisis. En el caso del cáncer, por ejemplo, por un lado, atienden a los genes con mutaciones de alto impacto. Es decir, aquellos cuyas alteraciones se traducen en una elevada probabilidad de desarrollar un tumor. Un caso clásico es el gen BRCA1. Las mujeres de entre 40 y 49 años portadoras de la mutación tienen 32 veces más posibilidades de tener un cáncer de mama que la población general.

Pero además están los llamados polimorfismos de base única (SNP en inglés, o *snips*), o variaciones de baja penetrancia. Se trata de ligeras alteraciones (una sola base) en la secuencia del genoma ADN que tienen distintas poblaciones y que modifican el riesgo a padecer enfermedades. Hay más de 400.000 identificados y muchos de ellos ofrecen porcentajes de riesgo muy reducidos. "En el caso del cáncer de colon,

por ejemplo, hay *snips* que multiplican la probabilidad de desarrollar un tumor por 1,2 o 1,4; por lo que es muy superior el riesgo si se consume poca verdura", apunta Ignacio Blanco, responsable del programa del consejo genético del Institut Català d'Oncologia.

Además, el riesgo es distinto en función de las poblaciones, y casi todos los estudios se centran en grupos de origen europeo, por lo que hay vacíos para la predicción en personas de origen asiático o africano. Y la combinación de distintos *snips* (conocidos o desconocidos) varía los índices de probabilidades, lo que complica notablemente más el cálculo.

Todo ello explica las divergencias entre las distintas empresas. No todas se centran en los mismos marcadores, ni en los que arrojan porcentajes de riesgo estadísticamente significativos, lo que se traduce en los distintos resultados que arrojan a la hora de calcular el riesgo. "La compañía que usó cinco SNP pronosticó un riesgo bajo, la que empleó 10 predijo una probabilidad alta y la de 15 un riesgo medio en la lectura de la misma enfermedad", explicó Francis Collins en

"De momento, no me fío de estos estudios", dice un experto en genética

España exige que un especialista 'lea' los resultados y diga si hay riesgo

su exposición de Boston de hace un año.

"Cada compañía usó sus propios programas informáticos para decidir qué alteraciones son importantes y cuáles no, lo que explica que a partir de un mismo resultado de lectura genética arrojen tasas distintas", apunta Blanco, "cuando la interpretación debería de ser universal".

"Existen muchos marcadores comunes y hay numerosa literatura científica que avala la utilidad de los test genéticos", sostiene Ignacio Ariza, responsable de desarrollo de proyecto de Genolab. La opinión de Blanco es la opuesta. "Todavía no tenemos

una información de estos marcadores lo suficientemente completa como para dar fiabilidad a estos estudios", sostiene. "De momento, no me fío de ellos", comenta. No solo porque "están aún en fase de evaluación y no se deberían aplicar a la práctica clínica", sino porque los resultados se entregan directamente a los consumidores, sin ningún tipo de interpretación.

En esta idea abunda Pedro Pérez Segura, responsable de la unidad de consejo genético del hospital, Clínico San Carlos de Madrid, que plantea un problema que puede surgir en los test genéticos que se hacen a través de la Red. "Imaginemos que una persona tiene una familia con historial de cáncer, se somete a la prueba y no aparece la mutación. El informe sería negativo, pero ¿esta persona tendría riesgo cero?". "Esta persona seguiría presentando un elevado riesgo y debería estar sometida a supervisión sanitaria", se responde. De ahí la importancia de una orientación de especialistas antes y después de la prueba, como ofrecen las unidades de consejo genético de cáncer de la red hospitalaria pública, cada vez más consolidada.