

ONCOLOGÍA YA SE HABÍAN OBSERVADO CASOS AISLADOS EN LA MUTACION DE 'BRCA2'

La mutación de 'BRCA1' está asociada al melanoma uveal

→ A pesar de que existen casos esporádicos observados que relacionan *BRCA2* y melanoma uveal, un grupo de investigadores del Instituto

Catalán de Oncología, en Barcelona, ha realizado un trabajo que asocia la mutación del gen *BRCA1* en línea germinal con el melanoma.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona
Un equipo de investigadores del Instituto Catalán de Oncología (ICO) ha asociado por primera vez la mutación en *BRCA1* en línea germinal y el melanoma uveal. Existen ya publicados casos esporádicos de observaciones aisladas individuales de *BRCA2* y melanoma uveal, por lo que los autores del trabajo, publicado en *Journal of Clinical Oncology*, indican que esta relación debe investigarse en profundidad.

Como ha explicado Josep Maria Piulats, oncólogo médico del ICO Hospitalet, *BRCA1* y *BRCA2* son genes "que codifican proteínas que juegan un importante papel en la reparación del ADN. Si uno de estos genes está mutado, el ADN no puede ser reparado de forma correcta y se incrementa el riesgo de padecer neoplasias". Los tu-



Josep Maria Piulats, oncólogo médico del ICO Hospitalet.

moreos que más se asocian a esta situación son los de mama y ovario, pero también se han observado otros como el de próstata, páncreas y colon.

"Existe un subgrupo de pacientes con melanoma uveal que muestran características que sugieren origen en alteración genética en línea germinal, como la aparición a una edad temprana, bilateralidad/multifocalidad, formas familiares o riesgo incrementado de otras neoplasias. Pese a esto, no se ha conseguido descubrir qué gen es el responsable de estas formas".

Estudio observacional

Un trabajo realizado en el ICO Hospitalet objetivó la elevada incidencia de segundos tumores (7,9 por ciento), de los que el más frecuente fue el cáncer de mama (20,8 por ciento) en una población con repercusión

De una base de datos de 468 pacientes portadores de mutaciones en 'BRCA1' y 2 se descubrieron dos casos que tenían melanoma uveal

similar en hombres y mujeres. "Dado que somos centro de referencia en esta patología y disponemos de una amplia base de datos de 468 pacientes portadores de mutaciones en *BRCA1* y 2, revisamos cuántos de estos portadores habían tenido melanoma uveal, descubriendo dos casos. Esta cifra nos da una incidencia en nuestra serie superior a seis casos por millón de habitantes", ha precisado.

Piulats ha comentado que el estudio que acaba de publicar sirve "para poner de manifiesto la observación que hemos hecho. Se necesitarán más estudios para confirmarlo, ya que se trata de una enfermedad de baja prevalencia y por lo tanto requeriría unificar esfuerzos de especialistas de varios centros a nivel internacional. Nuestro estudio es el primero en el que se asocia una mutación en *BRCA1* en línea germinal con melanoma uveal", aunque existen ya publicados casos esporádicos de observaciones aisladas individuales.

NUEVO ENSAYO CLÍNICO

Pese a que en melanoma cutáneo han aparecido buenas noticias en los últimos años, no ha sido así con el melanoma uveal, que continúa siendo una neoplasia con mucho campo para la investigación. El equipo de Josep Maria Piulats en el ICO Hospitalet es promotor de un ensayo clínico con ipilimumab, el primer fármaco en demostrar supervivencia en melanoma cutáneo. "Se han sumado cinco centros en España, que va a ser el único país donde se realice. Y es importante recordar que, ante patologías poco frecuentes, hay que derivar a los pacientes a centros de referencia para que se puedan beneficiar de nuevas alternativas terapéuticas, sobre todo en patologías huérfanas de tratamiento como ésta".

NEUROCIENCIA BASE BIOLÓGICA DEL EFECTO DE 'ENTRADA' DEL TABACO A OTRAS DROGAS

La nicotina actúa sobre 'FosB' y acerca así a la cocaína

Redacción

Algunos estudios sugieren que los cigarrillos y el alcohol pueden ser *drogas de entrada* para el consumo de otras sustancias adictivas, como la marihuana y la cocaína. Más allá de los factores sociológicos que apoyan esta hipótesis, un trabajo revela la base biológica de ese efecto de puerta de entrada de la nicotina hacia la cocaína.

Según se publica hoy en *Science Translational Medicine*, un equipo encabezado por Amir Levine, del Instituto Estatal Psiquiátrico de

Nueva York, y dirigido por el neurocientífico Eric Kandel, premio Nobel de Medicina, ha descubierto en análisis realizados en ratones que la nicotina, en efecto, eleva la respuesta a la cocaína.

La respuesta favorable hacia la cocaína sólo ocurrió cuando los ratones fueron "pretratados" con nicotina, y después recibieron dosis de nicotina y cocaína al mismo tiempo. Los autores sugieren que la nicotina aumenta la capacidad de la cocaína para acceder y aumentar la expresión del gen *FosB*, que

a su vez controla parte de la respuesta hacia la cocaína. Además de los experimentos, los autores aportan datos de un pequeño grupo de estudiantes del estado de Nueva York que fueron seguidos desde la edad de 15 a los 34 años, y confirman los hallazgos encontrados en ratones: la mayoría de los consumidores de cocaína de este grupo fumó cigarrillos antes de comenzar a tomar la droga, y se iniciaron en el consumo de cocaína en el momento en que eran fumadores muy activos. "Nuestros datos sugieren

que los programas de intervención efectivos no sólo prevendrían el tabaquismo y sus consecuencias negativas en la salud, sino que también disminuirían el riesgo de iniciarse en el uso de otras drogas ilegales". En un artículo sobre este trabajo, la directora del Instituto Nacional de Adicciones, Nora D. Volkow, comenta que los hallazgos del estudio también podrían conducir a nuevos objetivos moleculares para el desarrollo de fármacos contra la adicción.

■ (*Science Trans Med* 2011; 3 (107): 1071a109).

ORL OPERACIONES EN LOS PRIMEROS MESES

Novedosas técnicas de cirugía reconstructiva para labio leporino y rinoplastia

■ **Iñaki Revuelta** Bilbao

Alicia Sigler, coordinadora de la Clínica de Labio Paladar Hendido y Craneofacial del Hospital Infantil de las Californias, en Tijuana (México), realiza una de las técnicas más novedosas en la reconstrucción de pacientes fisurados en la que a los tres meses de edad son operados para evitar complicaciones en el futuro.

Sigler ha dado a conocer estas nuevas técnicas en el congreso Nariz Fusión, celebrado en Bilbao e impulsado por José Sainz Arregui, cirujano plástico de la Clínica Sainz Arregui, de la capital vizcaína. En él se han puesto en común avances y tratamientos de vanguardia contando con la presencia de más de 50 profesionales de todo el mundo.

La técnica presentada por Sigler aborda el llamado labio leporino, una deformidad congénita con la que nacen uno de cada 700 niños en el mundo. Este defecto en las estructuras de la boca provoca una hendidura en el labio y/o paladar debido a que los dos lados del labio superior no crecieron a la vez. La especialista ha subrayado que "a los tres meses de edad se opera a estos niños para cerrar el labio y corregir la nariz" y ha incidido en que, "además, si existe un problema de paladar se opera de nuevo cuando tienen un año".

Además, Sigler ha presentado un trabajo de rinoplastia del dorso en pacientes masculinos. En un caso se realizó cirugía para disminuir el dorso nasal de una nariz mestiza y en otro varón llevó a cabo un aumento.

Frente a eso ha destacado que "fue una cirugía más completa porque el paciente había perdido la nariz después de un traumatismo y se efectuó una reconstrucción, aumentando el dorso nasal, utilizando para ello hueso y cartilago de costilla".

Mentoplastia

Por su parte, José Sainz Arregui, médico especialista en Cirugía Plástica y Reparadora, ha presentado también un trabajo pionero sobre la mentoplastia, una corrección del mentón desde el punto de vista

tridimensional. "Se trata de una corrección fundamental cuando existe una deficiencia en cualquiera de sus dimensiones".

Además, este especialista es pionero en técnicas de rinoplastia dinámica con un trabajo innovador y vanguardista. En las intervenciones de punta nasal caída el cirujano interviene en los músculos nasales -controlan la actividad de la nariz y causan muchas de las deformidades-, afinando la punta y corrigiendo el descenso de manera fisiológica, por lo que el resultado perdura en el tiempo.

Al evento, cuyos beneficios se destinarán a la formación de profesionales médicos a través del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Manuel Gea



Alicia Sigler.

González (México), han acudido profesionales como Fernando Molina, jefe del Departamento de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva del Hospital GEA González de México; Rómulo Guerrero, presidente de la Federación Iberoamericana de Cirugía Plástica, y César Casado, jefe de Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora del Hospital Universitario La Paz, de Madrid.

Distracción osteogénica

También se ha contado con la presencia del médico mexicano Fernando Ortiz-Monasterio, jefe del Departamento de Cirugía Plástica del Hospital Gea González, de México, una autoridad mundial en el campo de la cirugía plástica, famoso, entre otros hitos, por ser el primer especialista en aplicar la técnica de distracción osteogénica a la zona de la mandíbula.