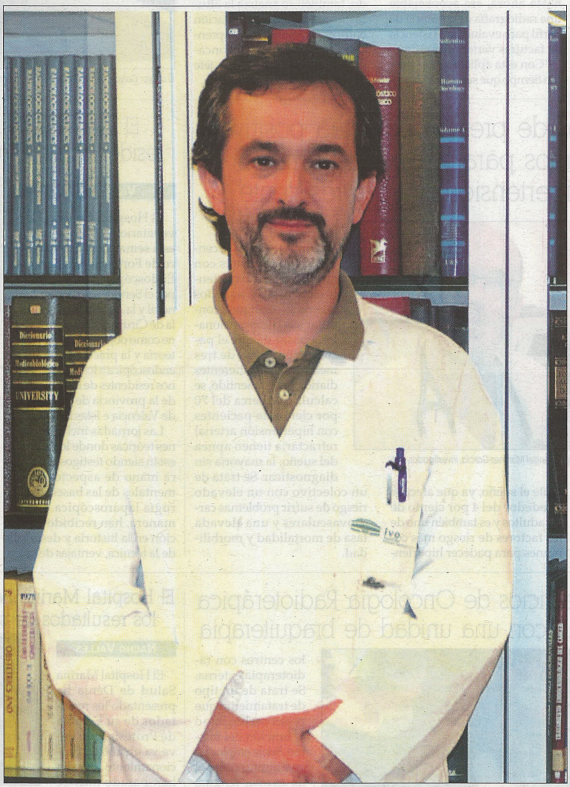
EL DOCTOR EDUARDO NAGORE ES JEFE CLÍNICO DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DE IVO

"Tenemos la suerte de estar en el grupo de cabeza en investigación en melanoma a nivel mundial"

El doctor Eduardo Nagore es jefe Clínico del Servicio de Dermatología de IVO. Lleva más de años investigando con éxito todo lo que se refiere a la piel, especialmente ha profundizado muchísimo sobre el melanoma. Tanto es así, que este científico de IVO, ayudado por el el German Cancer Research Center de Heidelberg, ha elaborado un interesante artículo, cuya publicación internacional confirma la relevancia de la conclusión sobre el dolor que puede generar el sol en la piel. Salut i Força conversa con un médico, cuya labor hace más grande aún la medicina valenciana.

REDACCIÓN



P.- ¿Cuáles son las conclusiones más relevantes del artículo publicado recientemente por su grupo en Nature Communications?

R.- Que las mutaciones en el promotor de TERT son tan prevalentes como las mutaciones en BRAF en los melanomas primarios y que están relacionadas con el daño solar acumulado.

P.- ¿Es cierto que el estudio ha sido posible gracias a su colaboración, en nombre del IVO y el German Cancer Research Center de Heidelberg (Rajiv Kumar)?

R.- Sí. Hace muchos años que existe una relación estrecha entre nuestros centros hasta el punto de estar constituidos como un grupo de investigación conjunto que participa como tal en una amplia variedad de estudios cooperativos internacionales en el ámbito de la biología molecular del melanoma.

P.- ¿En qué ha consistido el estudio?

R.- Se ha evaluado por primera vez la prevalencia de las mutaciones en el promotor de TERT en tumores de pacientes con melanoma cutáneo primario y se ha investigado acerca de qué características clínicas y patológicas están asociadas a su presencia.

P.- ¿Qué quiere decir que las mutaciones en el promotor de TERT son frecuentes en el melanoma? Para que todo el mundo lo entienda, me refiero…

R.- Quiere decir que las hemos encontrado presentes en un 38% de los melanomas, lo que es similar al 35% de las mutaciones en BRAF que hasta ahora se consideraban como la mutación más frecuente en melanoma.

P.- Nuevamente un estudio, en este caso el suyo, sitúan a IVO y a la medicina valenciana en el mapa europeo…

R.- Pues la verdad es que tenemos la suerte de estar en el grupo de cabeza en investigación en melanoma a nivel mundial, sobre todo gracias al trabajo diario de recogida de datos y muestras que se realiza en nuestro centro, a la labor del Laboratorio de Biología Molecular del IVO y a las colaboraciones estrechas que tenemos con grupos muy potentes que cuentan con fondos económicos y estructurales de gran envergadura, como son el National Cancer Institute, el German Cancer Research Center, DeCODE Genetics, GenoMEL o BioGenoMEL, entre otros.

P.- ¿Han evaluado el impacto de dichas mutuaciones?

R.- Todavía no hemos evaluado su impacto clínico en la supervivencia de los pacientes con melanoma, dado que para ello hace falta evaluar la presencia de las mutaciones en un número mayor de pacientes. Sí que hemos constatado que las mutaciones se asocian a características tumorales asociadas a una mayor agresividad del melanoma (más espesor tumoral y más frecuencia de ulceración).

P.- Ustedes comparan unas mutaciones en 287 melanomas. ¿A qué conclusiones llegan?

R.- En primer lugar, a que estas mutaciones son más frecuentes en los melanomas en los que la exposición solar tiene probablemente un papel más que relevante (zonas más expuestas al sol). En segundo lugar, a que los melanomas tienen características más agresivas y, finalmente, a que estas mutaciones pueden coexistir con otras mutaciones en los genes más comúnmente encontradas en los melanomas: BRAF, NRAS y CDKN2A.

P.- ¿Qué tipo de pacientes sufren más a menudo este tipo de mutuaciones? Tengo entendido que sobre todo mayores de 65 años…

R.- Sí, probablemente refleja la importancia de la acumulación del daño en la piel producido por el sol, aunque no se pueden descartar otros factores, claro.

P.- ¿Es cierto que ya se están desarrollando fármacos, aunque sea en fase de experimentación animal que frenan el efecto de estas mutaciones?

R.- Totalmente, somos conscientes de que existen fármacos en una fase muy inicial de

su desarrollo que podrían ser eficaces para el tratamiento de melanomas metastásicos que presentaran estas mutaciones.

P.- ¿Desde cuándo y por qué se ha ido especializando en investigaciones de melanoma familiar?

R.- Desde hace unos 15 años. Siempre me ha interesado conocer por qué se producen las enfermedades y, en concreto, me ha interesado mucho el melanoma cutáneo. Es un hecho que es una enfermedad muy heterogénea, lo que hace que las causas que estén produciéndolo sean muy variadas y con una influencia diferente según cada persona. Todas estas características son muy interesante desde el punto de vista científico. De entre las causas, las facilidades inherentes del sujeto, esto es, la susceptibilidad genética, que tiene su máxima expresión en la presencia de varios casos con melanoma en una familia, me parece un tema muy atractivo para conocer dado que potencialmente puede ser útil para prevenir muertes debidas al melanoma.

P.- ¿Sigue teniendo secretos para la ciencia la piel?

R.- Sin ningún tipo de dudas. Está claro que se avanza a pasos agigantados y que en los próximos meses/años vamos a ir descubriendo una gran cantidad de información muy útil para conocer, prevenir y tratar los problemas de la piel. Sin embargo, sería muy pretencioso pensar que estamos al final del camino. La piel es lo suficientemente compleja como para anticipar que nos queda mucho por recorrer.

P.- ¿En qué momento un melanoma es preocupante? ¿Hay una fase en el que un diganóstico temprano lo combate de raíz?

R.- Una vez que el melanoma atraviesa la membrana basal, la primera barrera fisiológica con la que se encuentra el tumor, éste es potencialmente peligroso. Por ello, es importante tratar de detectarlo antes de que esto ocurra: cuando el melanoma es 'in situ'. Por otra parte, el riesgo de que el melanoma pueda diseminarse (dar metástasis y poner en peligro la vida de la persona) aumenta con el espesor del tumor, por lo que cuanto antes se detecte y trate, mejor.

P.- ¿Cuáles son los síntomas que nos deben alarmar al ver una mancha en la piel?

R.- El síntoma más relevante para el paciente es la observación de una mancha o lunar en la piel que esté cambiando, que sea diferente a las demás que el propio paciente tenga (el signo del patito feo) y que, o bien aparezca sobre la piel sana, o a partir de un lunar de toda la vida. Quizás es importante destacar que el melanoma puede presentarse en cualquier sitio de la piel.

P.- ¿Todavía no se ha concienciado suficientemente la población del peligro del sol? Porque llega el verano y sigue siendo la tónica el que mucha gente cometa imprudencias.

R.- Pues sí. Al igual que con el uso de cabinas de bronceado, que son más dañinas que el propio sol. Creo que hay mucha gente que sabe que no es bueno y, al igual que ocurre con el tabaco, a pesar de ello, sigue haciendo excesos. Lo triste es ver gente casi a diario en la consulta que ve cómo puede perder la vida por algo que podría haber prevenido.

P.- ¿Por qué se dice que la piel tiene memoria?

R.- Porque una causa importante relacionada con la aparición de un melanoma son las quemaduras solares durante la infancia y la adolescencia. Por quemadura solar entendemos el enrojecimiento debido a una exposición solar excesiva y son especialmente peligrosas las que producen ampollas o dolor en la piel durante más de 24 horas. Estas quemaduras producen mutaciones en el ADN de las células que pueden, por acumulación de nuevas mutaciones, acabar con un melanoma años o incluso, décadas después.

P.- ¿El cáncer de piel es hereditario?

R.- Hay algunos genes que favorecen que se desarrolle un melanoma. Como los genes se transmiten de padres a hijos, esta predisposición es hereditaria. De entre estos genes, hay algunos, principalmente los que están relacionados con la sensibilidad de la piel a los efectos nocivos de la radiación ultravioleta, que son relativamente frecuentes entre la población normal y que aumentan sólo un poco la probabilidad de tener un melanoma. También hay otros que hacen que aumente el número de casos de melanoma en una familia porque favorecen mucho más que se desarrollen los melanomas. Hasta la fecha se conocen de estos últimos varios genes, el más importante el CDKN2A, que está presente en un 25% de las familias valencianas que tienen al menos dos casos de melanoma (estudiado en más de 100 familias). Más recientemente, se han identificado otros genes entre los que merece la pena destacar el POT1, que hemos publicado en Nature Genetics hace unos días pero que está presente en otros países pero no en nuestro medio.

P.- Finalmente, como experto de IVO, ¿qué recomienda al lector de cara al cuidado de la piel?

R.- Daría dos recomendaciones: la primera, que se sigan los consejos para hacer un uso adecuado del sol y la segunda, para mí ineludible, que se adquiera el hábito de revisarse toda la superficie cutánea (incluido el cuero cabelludo, área genital, plantas de los pies, etc) una vez al mes. Que se conozca uno la piel y que ante cualquier lesión nueva o que cambie, diferente, acuda para que sea evaluada por el médico que le corresponda.