



In vitro veritas



Entrevista

Incorporació dels grups de Citogenètica Constitucional i Citogenètica Hematològica a l'ACCLC

Noelia Díaz Troyano, Marta Álvarez Álvarez, Laura García Tejada

Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge

2020 © Publicat per l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic

Al llarg de l'any 2019 l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic (ACCLC) ha tingut l'oportunitat d'incorporar a la seva secció de genètica dos grups de treball, el de citogenètica constitucional i el de citogenètica hematològica. Tots dos grups han realitzat durant anys una tasca científica inestimable de forma independent, i recentment han contemplat els avantatges de compartir els seus coneixements en un fòrum científic i professional més ampli.

Amb motiu d'aquesta incorporació i per tal de donar-los la benvinguda a la nostra Societat hem tingut el plaer de reunir-nos amb dues de les coordinadores d'aquests grups, **Esther Cuatrecasas Capdevila** (una de les coordinadores junt amb **Elisabet Lloveras Caballé**, del grup de citogenètica constitucional) i **Emma Triviño Palomares** (citogenètica hematològica). També es va fer una visita a una de les reunions del grup de treball de citogenètica convencional i vam poder parlar amb els seus membres.

Publiquem aquesta entrevista a manera de presentació, per apropar la seva trajectòria i la seva tasca a tots els socis.

1. Quan i com va sorgir la idea de formar aquest grup de treball?

Esther Cuatrecasas

El grup [de citogenètica constitucional] neix en resposta a la necessitat de posar en comú el coneixement en una època prèvia a la popularització de la connexió a Internet, quan

l'accés a publicacions científiques era molt més limitat, cap a finals dels anys 80. Es va començar una sèrie de reunions mensuals primerament a casa d'Alberto Plaja, posteriorment a l'Hospital Vall d'Hebron i finalment al Col·legi de Biòlegs. L'objectiu inicial era fer revisions bibliogràfiques, en què cada assistent es feia responsable de treballar una publicació i presentar-la als altres. Posteriorment es van començar a compartir altres experiències professionals sobre casos clínics o optimització de procediments.

Es tractava d'una col·laboració completament altruista per donar-nos suport entre els professionals dedicats a aquesta matèria. En absència de l'empara que suposa una especialitat reconeguda com a tal, molts ens trobàvem una mica sols en els nostres respectius llocs de treball i d'aquesta manera podíem afrontar en comú la problemàtica del dia a dia.

Emma Triviño

El grup [de citogenètica hematològica] va començar a funcionar entre 1999 i 2000, fruit de la iniciativa de Francesc Soler i Blanca Espinet. Es van inspirar en el model de sessions mensuals que organitzaven Soletat Woessner i Lourdes Florensa del grup català de citologia hematològica.

La primera intenció era educacional, però també la de donar-nos suport entre les professionals. Més endavant les reunions van anar adquirint un caire més formal, amb un ordre establert de presentació de casos per part dels diferents centres participants, que ens permetia compartir experiències i veure patologies que potser no havíem tingut oportunitat d'estudiar a cada centre.

El grup ens ha permès millorar, compartir les nostres experiències en la implantació de nous procediments, i els problemes que comporta el procés, compartir la descoberta de noves guies, comentar i recomanar bibliografia, discutir quin és el millor format per editar un informe, compartir com abordem cadascun de nosaltres el diagnòstic integrat i, últimament, compartir també les experiències en els nostres processos d'acreditació en qualitat.

En resum, diria que és una font valuosa de motivació i cohesió entre els participants, i que és un model d'èxit.

2. Quins han estat els grans reptes que han afrontat fins ara?

Esther Cuatrecasas

Un canvi important en la dinàmica del grup va ser l'accés a tota la informació bibliogràfica gràcies a l'arribada d'Internet. De forma natural les revisions bibliogràfiques van perdre força i el grup es va començar a centrar en la posada en comú de casos clínics.

Però el major repte al qual s'ha afrontat aquest grup va ser l'aparició de les matrius (*arrays* en anglès), posada a punt majoritàriament per citogenetistes, i NGS (de l'anglès *next generation sequencing*), el que va suposar un descens de l'activitat en el diagnòstic citogenètic prenatal.

El 2014, es van realitzar unes recomanacions sobre el diagnòstic citogenètic prenatal (publicades a la revista de l'Associació, *In vitro veritas*). Cada membre del grup es va fer responsable de fer la revisió bibliogràfica d'un parell de cromosomes i a posar-ho en comú amb la resta del grup.

Actualment, per donar força al grup, cada mes un professional exposa casos clínics, ja sigui de citogenètica clàssica o d'*arrays*. Hi participen professionals que exerceixen tant en laboratoris públics com en laboratoris privats. Així continuem dubtant, compartint, errant i aprenent junts i es continua potenciant el creixement professional conjunt.

Emma Triviño

Considerant la pressió assistencial i en alguns casos de recerca que tots assumim, el major repte és que seguim trobant el temps i ens seguim reunint mensualment.

A banda d'això, d'aquest grup va sorgir la iniciativa d'organitzar els controls de qualitat de citogenètica i FISH (de l'anglès *fluorescence in situ hybridization*), que es van professionalitzar a HemQual.

També es va impulsar des del grup l'organització dels simposis bianuals del GCECGH (Grup Cooperatiu Espanyol de Citogenètica Hematològica), dels que ja portem set edicions, i en els que tenim l'oportunitat de convidar i conèixer la feina de destacats professionals nacionals i internacionals en el món de la genètica hematològica.

Per altra part, s'han realitzat estudis com, per posar un exemple recent, el que es va presentar al congrés de la SEHH (Societat Espanyola d'Hematologia i Hemoteràpia) de 2017 amb el títol "Diferències metodològiques en la tècnica de citogenètica convencional aplicada a neoplàsies hematològiques: situació actual en el "grup català de citogenètica" i oportunitats de millora".

3. Què suposa per al grup la incorporació a aquesta nova societat científica?

Esther Cuatrecasas

Suposa gaudir dels avantatges que comporta veure's emparats dins d'un organisme que a més comparteix la filosofia que té el nostre grup des del seu naixement. És sorprenent que al llarg dels anys que hem treballat en paral·lel, aquí a Catalunya, no hàgim valorat abans aquesta possibilitat.

Emma Triviño

Visibilitat, pot ser una eina de difusió de coneixement, no només per als professionals que ja ens dediquem a aquesta àrea, sinó també per a joves que s'inicien en la seva trajectòria, com residents de diferents especialitats. També pot ser el paraigua sota el qual sigui possible per exemple la publicació d'algunes guies, inexistents avui en dia a l'àmbit nacional, i que estem segurs que serien de gran utilitat, així com l'organització de cursos.

4. En quins temes i projectes se centra actualment? Quines perspectives de futur es plantegen?

Esther Cuatrecasas

Ens agradaria elaborar un document amb recomanacions per als professionals que treballen amb tecnologia d'*arrays*, similar al que vam fer per al diagnòstic citogenètic prenatal.

Un altre dels nostres projectes és l'organització de jornades i cursos per a professionals del laboratori clínic i residents. I ara que està al nostre abast, compartir casos clínics a través de la pàgina web de l'ACCLC i difondre el coneixement entre els professionals d'aquest sector.

Emma Triviño

La nostra línia de treball de compartir experiències i dubtes del dia a dia és bona, i la intenció és mantenir-la. També seguir organitzant sessions monogràfiques i convidar professionals externs. Hem començat ja a participar en accions formatives més obertes com en el VIII Curs d'Actualització en Ciències de Laboratori Clínic de l'ACCLC, en el que s'ha introduït una sessió sobre diagnòstic citogenètic integrat per a l'estudi de neoplàsies hematològiques a l'actualitat, a càrrec d'Isabel Granada i Neus Ruiz.

5. Com ha afrontat aquest grup l'evolució de la citogenètica convencional a la denominada citogenètica molecular (FISH, arrays d'hibridació genòmica comparada...)? Acabaran aquests "nous" procediments substituïnt el tradicional cariotip?

Esther Cuatrecasas

L'arribada de l'array ha suposat que es realitzin només un 5 % dels cariotips prenats que es feien abans de la seva aparició. No obstant això el cariotip ha de continuar tenint el seu espai, ja que aporta una visió general que, per ara, cap altre procediment ofereix. És de primera línia en avortaments de repetició i estudis de fertilitat, en ser l'únic procediment que permet valorar alteracions equilibrades i mosaïcismes. A més, es fa servir per confirmació en altres camps. És important conèixer els límits i els avantatges de cada procediment per optimitzar la seva aplicació.

Emma Triviño

D'una manera natural, incorporant-les a la nostra rutina i aprofitant tot el seu potencial; en algunes ocasions són eines complementàries i en d'altres són eines imprescindibles. Crec que puc parlar en nom de tots els membres del grup si dic que defensem i estimem els cariotips, coneixem el seu valor, però ens estimula la incorporació de novetats.

Personalment no crec que el cariotip sigui substituït, però qui sap cap a on evolucionaran les noves tecnologies? Des que em vaig iniciar en aquesta professió, fa més de 25 anys, que s'està esperant la desaparició de la citogenètica clàssica.

En aquell moment jo valorava aquesta desaparició des d'un punt de vista "romàntic", com una pèrdua. Avui dia el cariotip segueix proporcionant una informació essencial en moltes ocasions, i es pot obviar en altres.

En qualsevol cas, el que és fantàstic és disposar com més eines millor, tenir la capacitat d'incorporar-les a la nostra rutina, i la saviesa d'aplicar la combinació més convenient en cada cas.

6. Fins al moment, podria dir-se que la genètica molecular i la citogenètica eren dues àrees diferenciades dins el camp de la genètica; són ara dues àrees complementàries?

Esther Cuatrecasas

La genètica molecular i la citogenètica porten anys creixent i evolucionant de forma paral·lela. Actualment s'ha arribat a un punt en què ambdues àrees de coneixement conflueixen i suposa un avantatge utilitzar-les de forma complementària.

Emma Triviño

De tan complementàries, la meva opinió és que són una de sola. Una àrea de genètica, sense prefixos ni adjectius pot aplegar professionals experts en citogenètica, i altres experts

en genètica molecular, que treballem plegats i aprenem uns dels altres cada dia. Diferents centres tenen diferents estructures organitzatives, ara bé, en tots els casos tota la informació ha de ser compartida i avaluada conjuntament; hem de fer un diagnòstic integrat que reuneixi el citogenetista, el genetista molecular, el patòleg, els hematòlegs clínics i de laboratori...

7. Els procediments de seqüenciació massiva han estat un gran avenç i proporcionen una quantitat enorme d'informació; estem d'acord que la figura del bioinformàtic és primordial, s'ha pensat a incorporar un bioinformàtic al grup de treball?

Esther Cuatrecasas

La bioinformàtica és una àrea en expansió que té especial rellevància en el camp de la seqüenciació. No obstant això, considero que la seqüenciació i la citogenètica tenen aproximacions diferents a l'hora d'analitzar els resultats. La genètica és com una enciclopèdia en la qual la citogenètica observa si hi ha variacions en el nombre de toms o capítols i la seqüenciació analitza paraula a paraula o lletra a lletra. Això fa que la problemàtica del dia a dia sigui molt diferent i per aquest motiu veig més probable que el nostre grup quedi circumscrit a professionals que treballin amb cariotip o arrays.

Emma Triviño

El grup de treball actual està integrat exclusivament per professionals de la citogenètica, tot i que alguns de nosaltres participem també en grups de biologia molecular en hematologia, i treballem en serveis en els quals s'utilitzen procediments de seqüenciació massiva de manera assistencial. No s'ha plantejat la incorporació de bioinformàtics en el grup, fins i tot no sempre els tenim disponibles en els mateixos hospitals o laboratoris. Evidentment, al ritme amb què van creixent les dades generades, estem d'acord que són una figura necessària.

8. Sabem que la Unitat de Consell Genètic ha de ser pluridisciplinària; quina seria la millor manera d'estructurar la Unitat?

Esther Cuatrecasas

Penso que la millor opció és apostar per una àrea de genètica integrada que reuneixi, d'una banda, la genètica de laboratori (citogenètica, tecnologia array, genètica molecular i seqüenciació) i per altra banda la genètica clínica on estarien inclosos especialistes clínics i assessors genètics.

Emma Triviño

No m'atreveixo a dir quina seria la millor forma, sí que tinc clar el model que m'agrada. Idealment penso en una unitat de genètica, que hauria de comptar amb genetistes clínics,

genetistes de laboratori i assessors genètics, i aquest equip ha de tenir interlocutors i comunicació fluida amb tots els especialistes implicats en el tractament d'un pacient, el qual s'ha de valorar de forma global.

9. Pel que fa al DNA circulant (biòpsia líquida), és adequada la seva utilització si el resultat del cribratge prenatal ha sortit positiu abans de passar a tècniques més invasives?

Esther Cuatrecasas

L'aparició d'aquest procediment és un èxit en cribratge prenatal i té un gran potencial de cara al futur, encara que considero que encara hi ha molta feina per fer.

Ha estat objecte d'una forta campanya de màrqueting per part de les empreses que han desenvolupat aquesta tecnologia i avui dia a vegades es ven com un producte mèdic en línia, quan no ho és. Em sembla important no obviar la figura del genetista a l'hora de decidir com usar-la i transmetre els resultats al pacient.

Emma Triviño

Actualment, el nou protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya incorpora la detecció del DNA fetal lliure en sang materna, en dones embarassades que presentin un risc alt o intermedi en el cribratge de primer o segon trimestre. En una primera fase s'ha incorporat a les pacients amb risc alt (1/10-1/250) a les que s'ofereix la possibilitat de triar entre el cribratge prenatal no invasiu (NIPT) o prova invasiva directa. La incorporació de les pacients amb risc intermedi es farà de manera progressiva. Aquest protocol es va posar en funcionament el novembre de 2018, i en aquest moment estem en procés de recollida i valoració de dades i aportació de possibles millores. En la meua opinió, la possibilitat d'oferir aquest cribratge és sens dubte positiva; possiblement podrem, amb les dades que obtinguem properament, optimitzar els protocols, i qui sap si oferir-ho de manera universal si arriba a ser sostenible.