

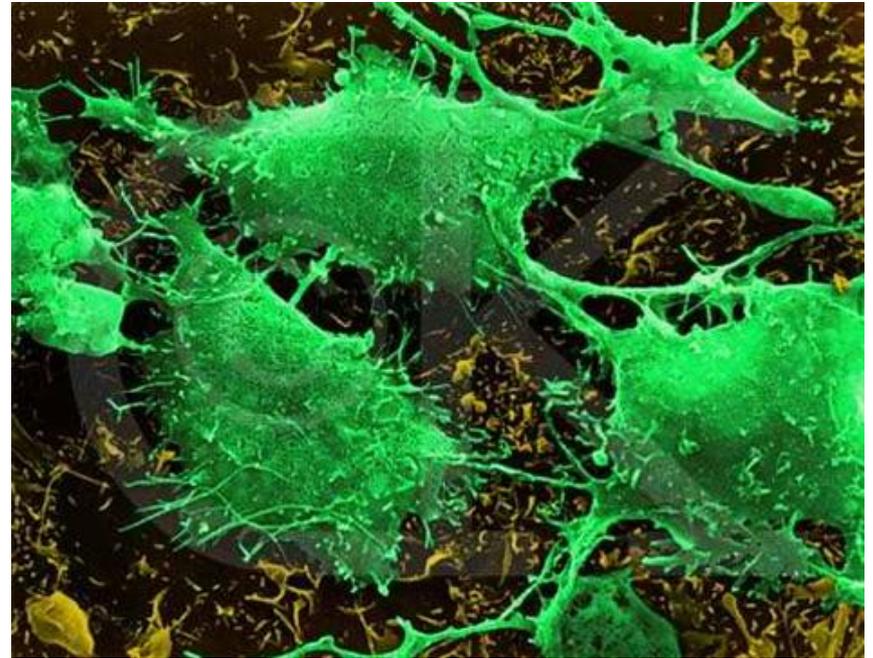
# GENETICA Y CANCER

**II Curso de Genética. Puerto Montt. 2012**

# Cáncer es una enfermedad genética

---

- ▶ Expresión fenotípica de una alteración en la expresión de uno o más genes.
- ▶ Mutación o cambio en la secuencia de nucleótidos, otros cambios en la expresión.



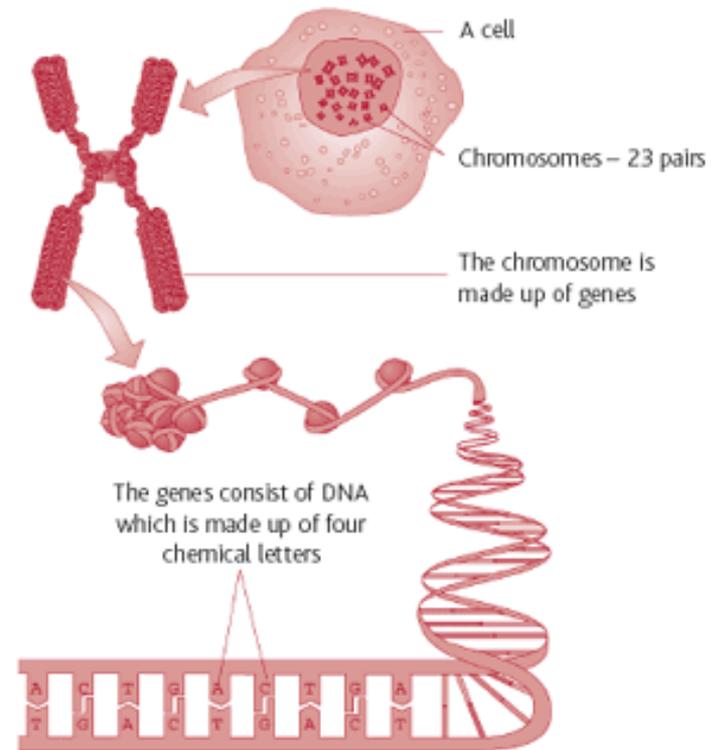
# Cáncer es una enfermedad genética

---

▶ Monogénicas

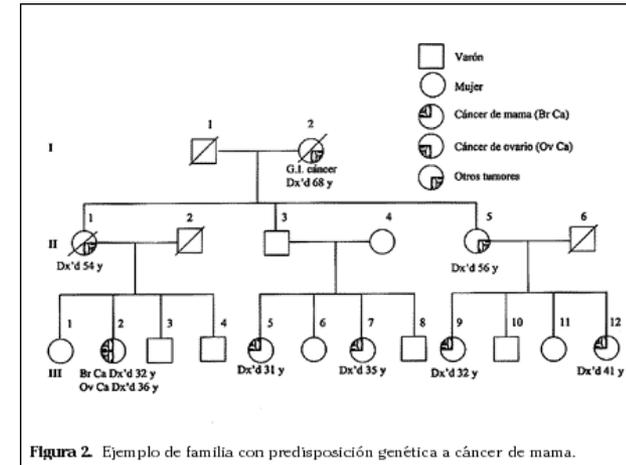
▶ Cromosómicas

▶ Complejas

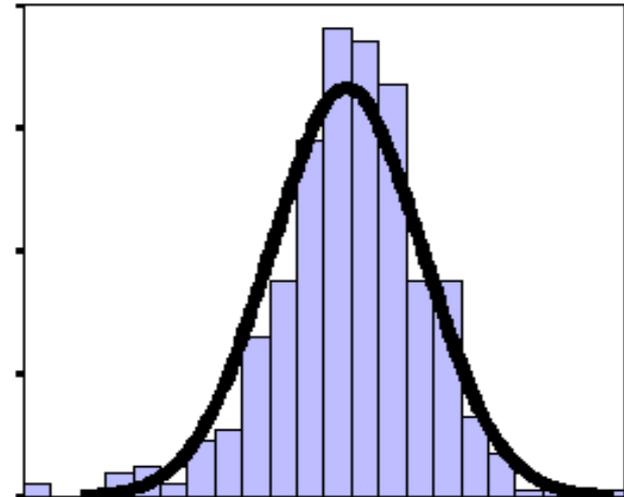


# Cáncer es una enfermedad compleja

- ▶ Distribución normal.
- ▶ Tendencia a presentarse en familias.



- ▶ Aumenta la incidencia con los años.
- ▶ Efecto de factores ambientales.



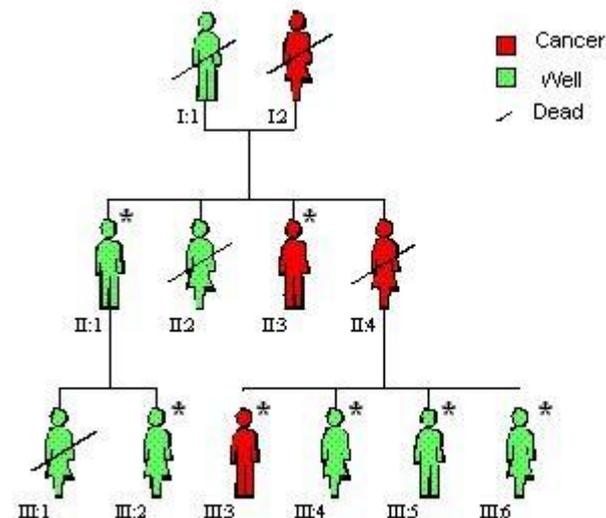
# Cáncer es una enfermedad compleja

## ▶ Formas monogénicas:

- ▶ Compromiso de varios miembros de una familia. Formas mendelianas.
- ▶ Presentación precoz o más agresiva
- ▶ Formas raras u órganos poco frecuentes.

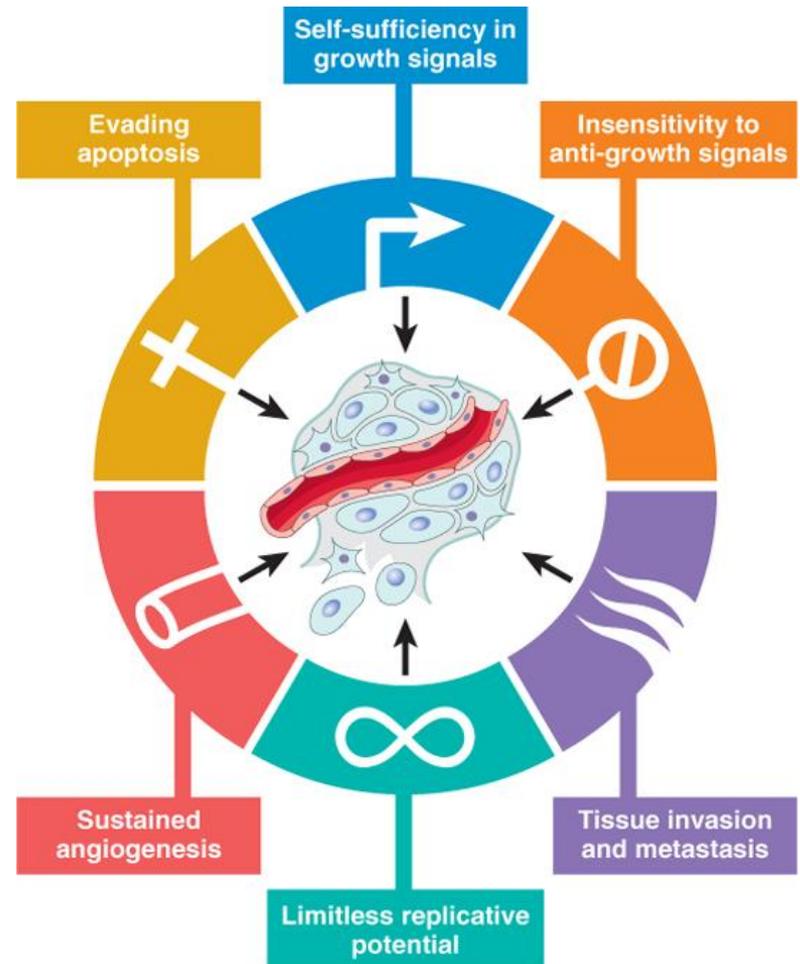
## ▶ Estudio:

- ▶ Permite identificar genes “pivote”.
- ▶ Lesiones premalignas.



# Cáncer y genética

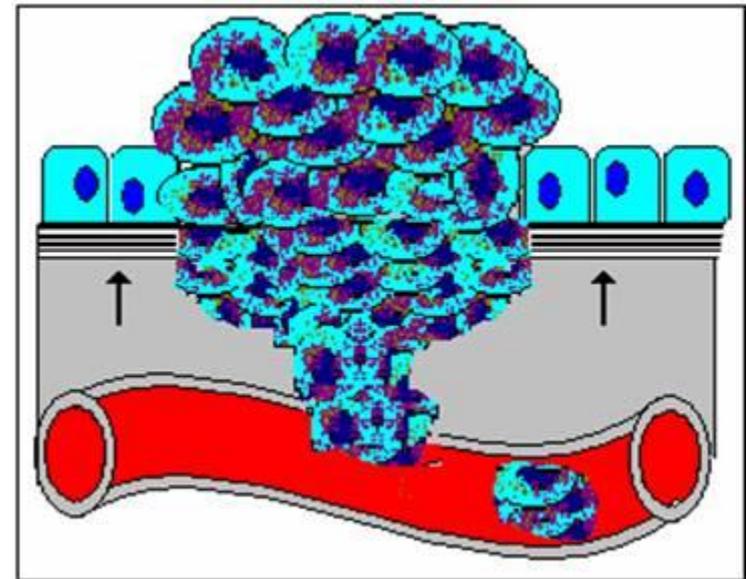
- ▶ Independencia de señales de crecimiento
- ▶ Insensibilidad a señales de anti-crecimiento
- ▶ Potencial replicativo ilimitado
- ▶ Evasión de apoptosis
- ▶ Invasión tisular y metástasis
- ▶ Angiogénesis



# Cáncer y genética

---

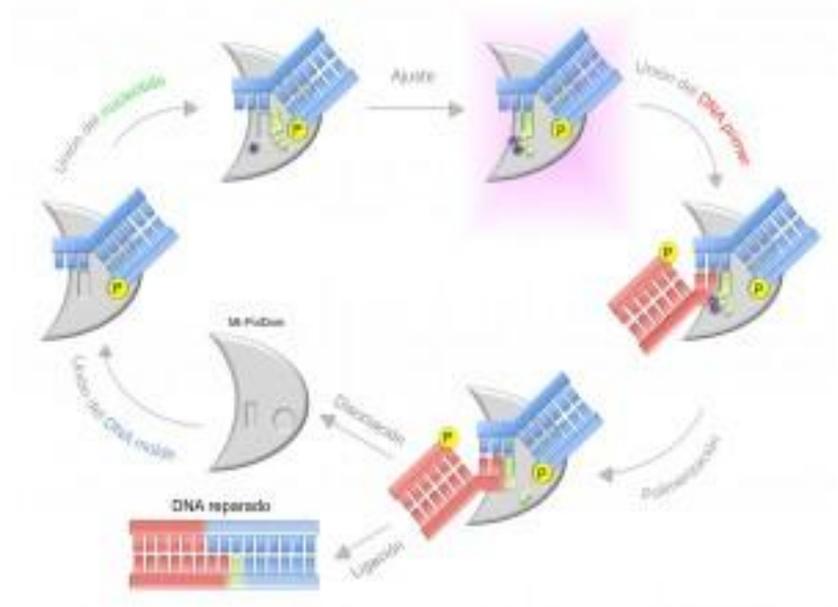
- ▶ Intervienen en el control del crecimiento celular.
- ▶ Relacionados con mecanismos de muerte celular, con angiogénesis.
- ▶ **ONCOGENES.**  
**GENES SUPRESORES DE TUMORES.**



# Cáncer y genética

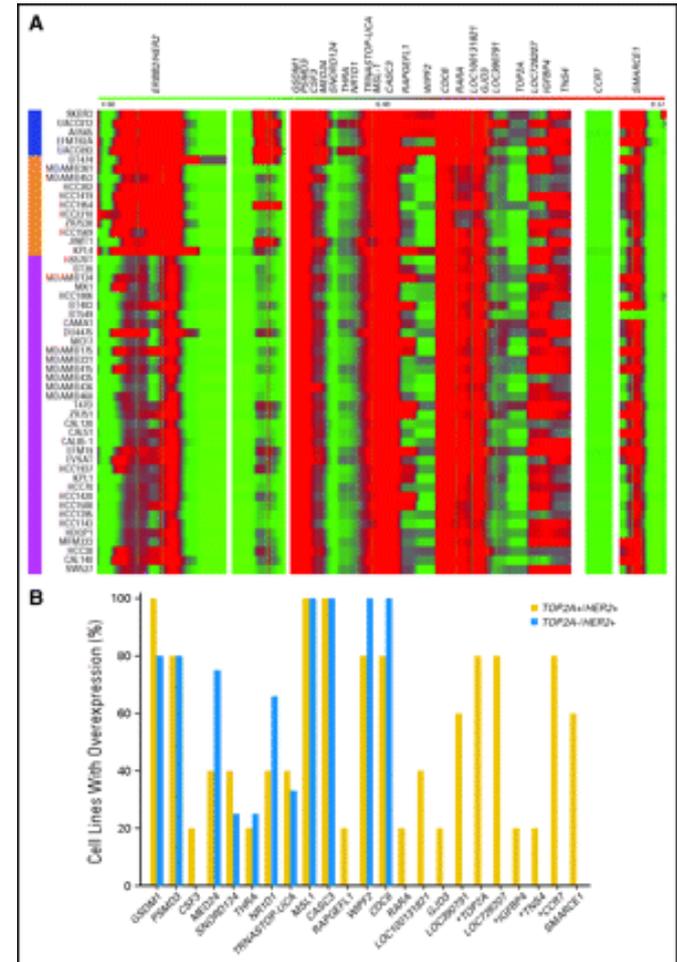
---

- ▶ Genes cuya mutación causa acumulación de daño en el DNA:  
**ESTABILIDAD/  
REPARACION DEL DNA**
- ▶ Modulan la acción de mutágenos:  
**GENES DE  
PREDISPOSICION**



# Cáncer y genética

- ▶ Variedad de mutaciones
- ▶ Algunas frecuentes (PI3K, RAS, TP53, etc.)
- ▶ Cada tumor tiene un repertorio específico muy complejo y heterogéneo de mutaciones
- ▶ Mutaciones claves y secundarias.

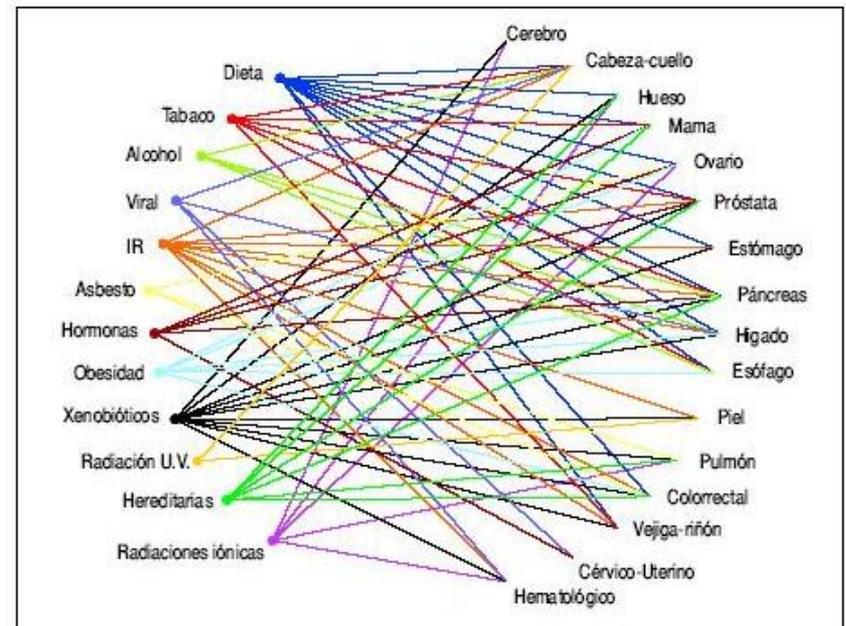




# Cáncer y ambiente

---

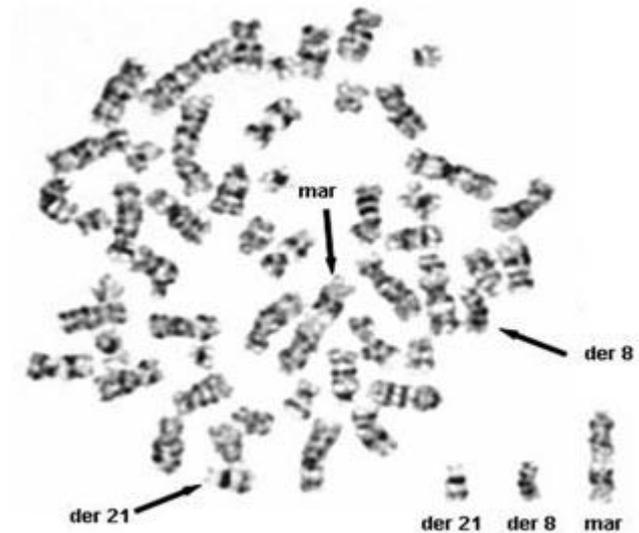
- ▶ Agentes mutagénicos
- ▶ Variaciones en epigenética



# Cáncer y cromosomas

---

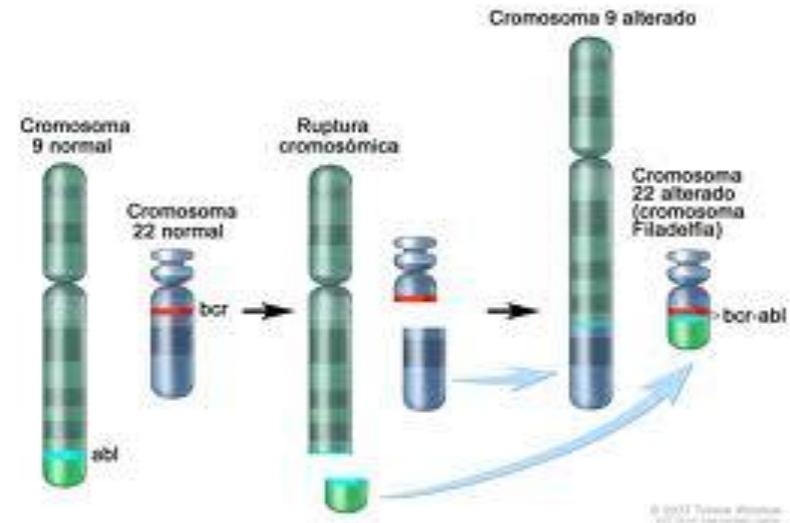
- ▶ Aberraciones cromosómicas
- ▶ Asociación no al azar
- ▶ Factor pronóstico
- ▶ Identificación de genes



# Cáncer y cromosomas

---

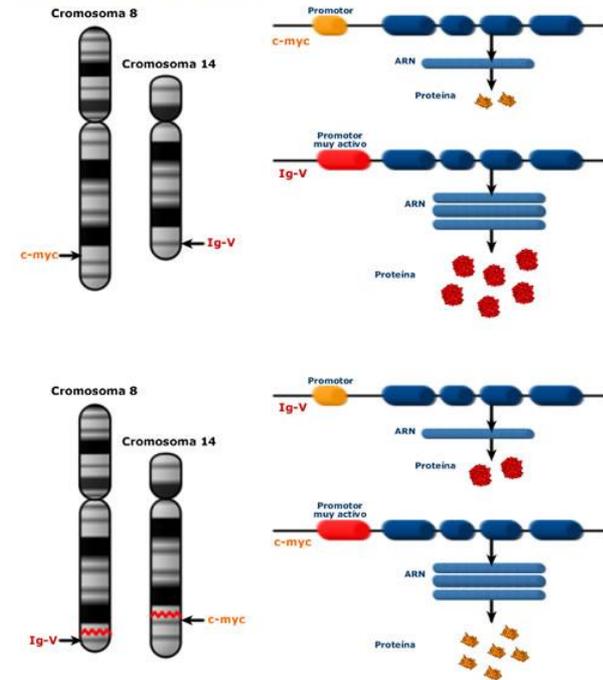
- ▶ Ploidía
- ▶ Aberraciones estructurales
- ▶ Genes en sitios de quiebre
- ▶ Sobreexpresión /silenciamiento
- ▶ Proteínas quimera



# Cáncer y genética

- ▶ Factores de riesgo y predisposición.
- ▶ Identificación de dianas terapéuticas.
- ▶ Medicina personalizada.

## Linfoma de Burkitt



# Cáncer y genética

---

- ▶ Se reconocen más de 360 genes implicados en los distintos tipo de tumores. (No por epigenética).
- ▶ Se estima que 10% de los genes humanos pueden participar en algún tipo de tumor.
- ▶ Actualmente se puede analizar el genoma de un tumor e identificar todas las mutaciones que presenta.



# Futuro del tratamiento del cáncer

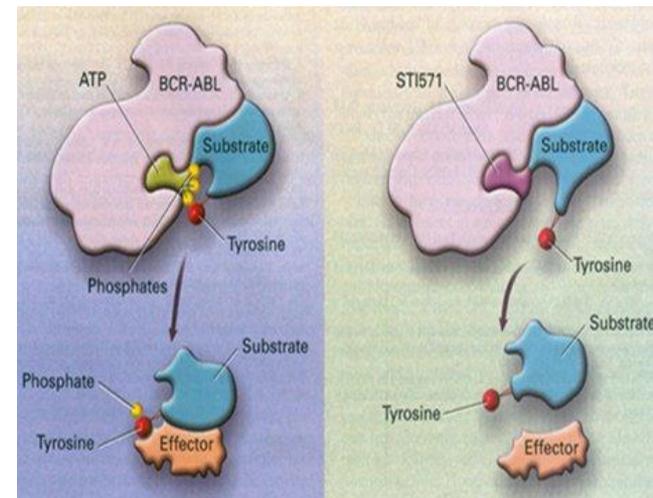
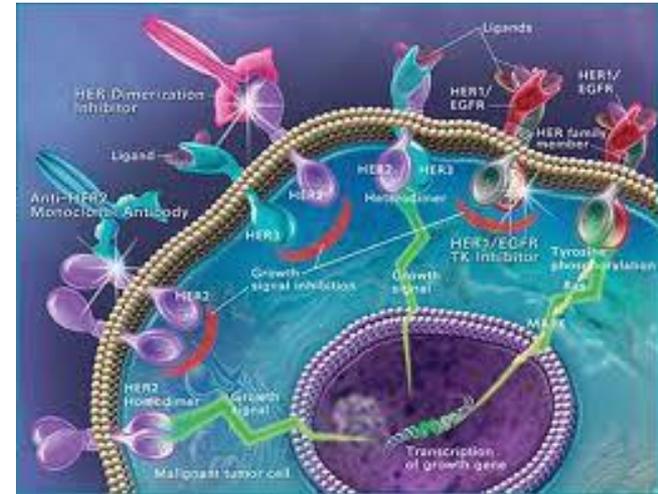
---

- ▶ Detección precoz para un tratamiento quirúrgico curativo.
- ▶ Desarrollo de mejores métodos de imagen y análisis tridimensional del tumor, radioterapia eficaz.
- ▶ **Clasificación molecular de tumores, mejor estratificación de los pacientes con cáncer.**
- ▶ **Quimioterapia con nuevos fármacos específicos, con base en la oncología molecular.**



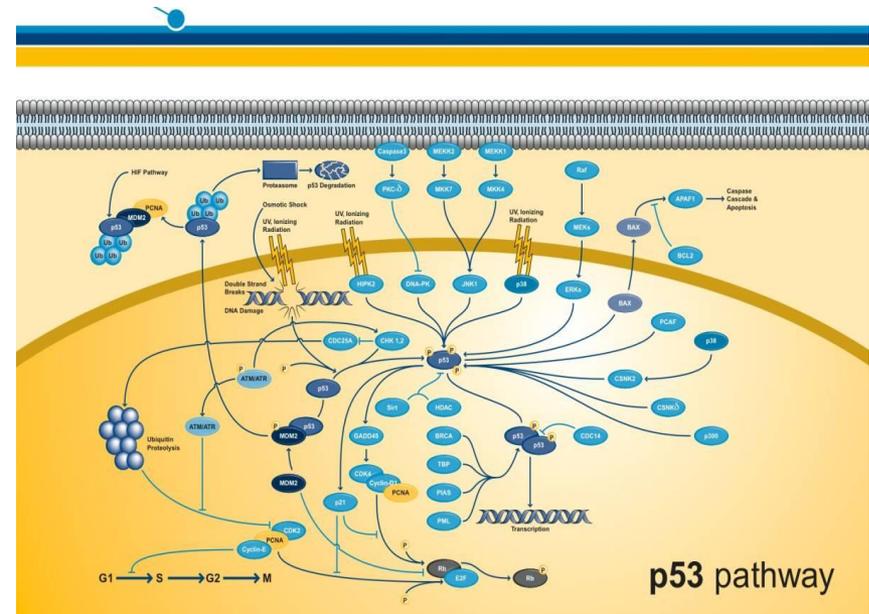
# Nuevas terapias

- ▶ Biológicas: anticuerpos monoclonales
- ▶ Quimiotipos: inhibidores selectivos de dianas moleculares (quinasas, deacetilasa de histonas, receptores HER2)

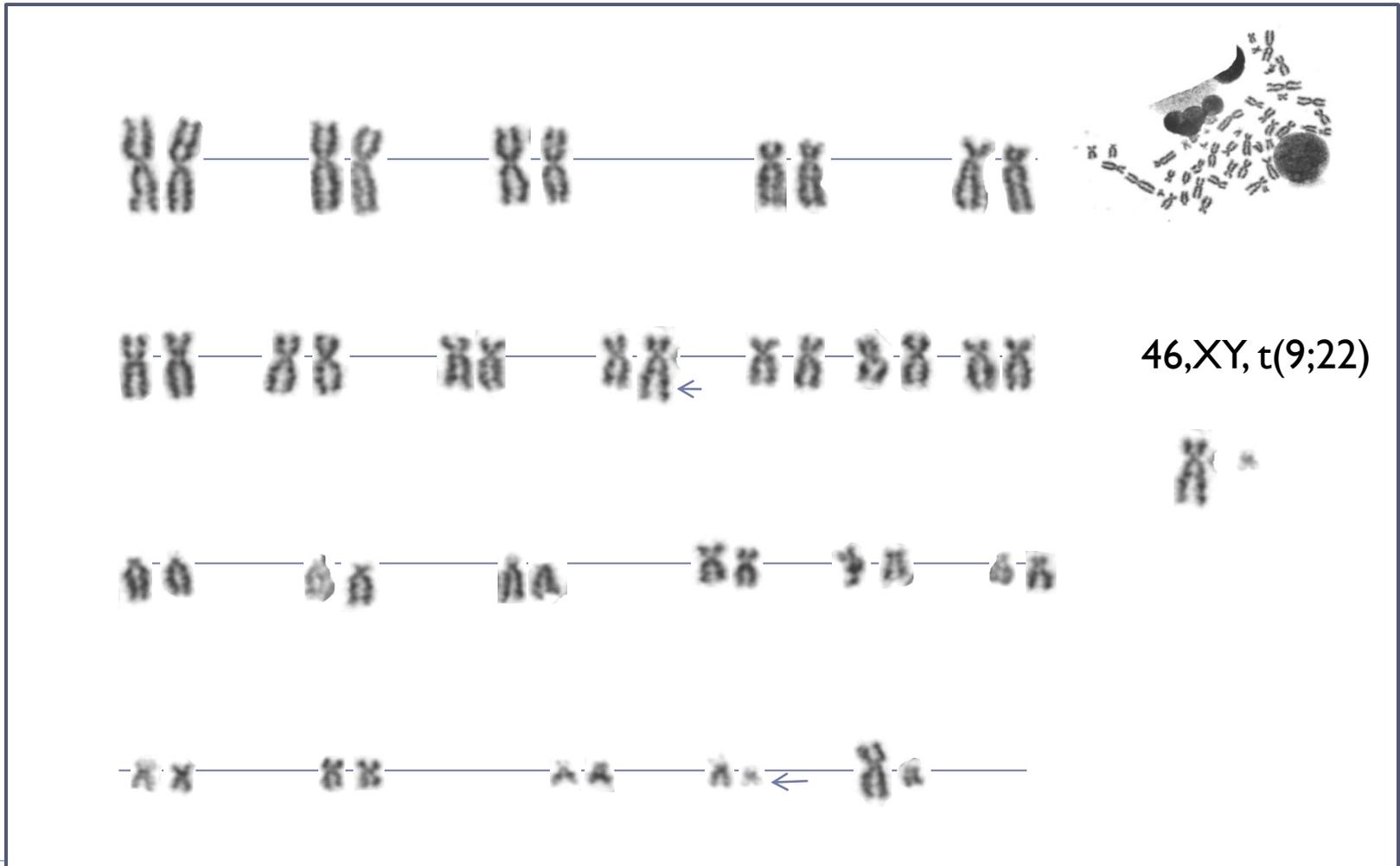


# Terapia del futuro?

- ▶ Genes mutados no son “drugable”.
- ▶ Entre ellos, la mayoría de los genes más frecuentes.
- ▶ Debe bloquearse todo?
- ▶ Combinación de drogas, personalizadas a la expresión del tumor.

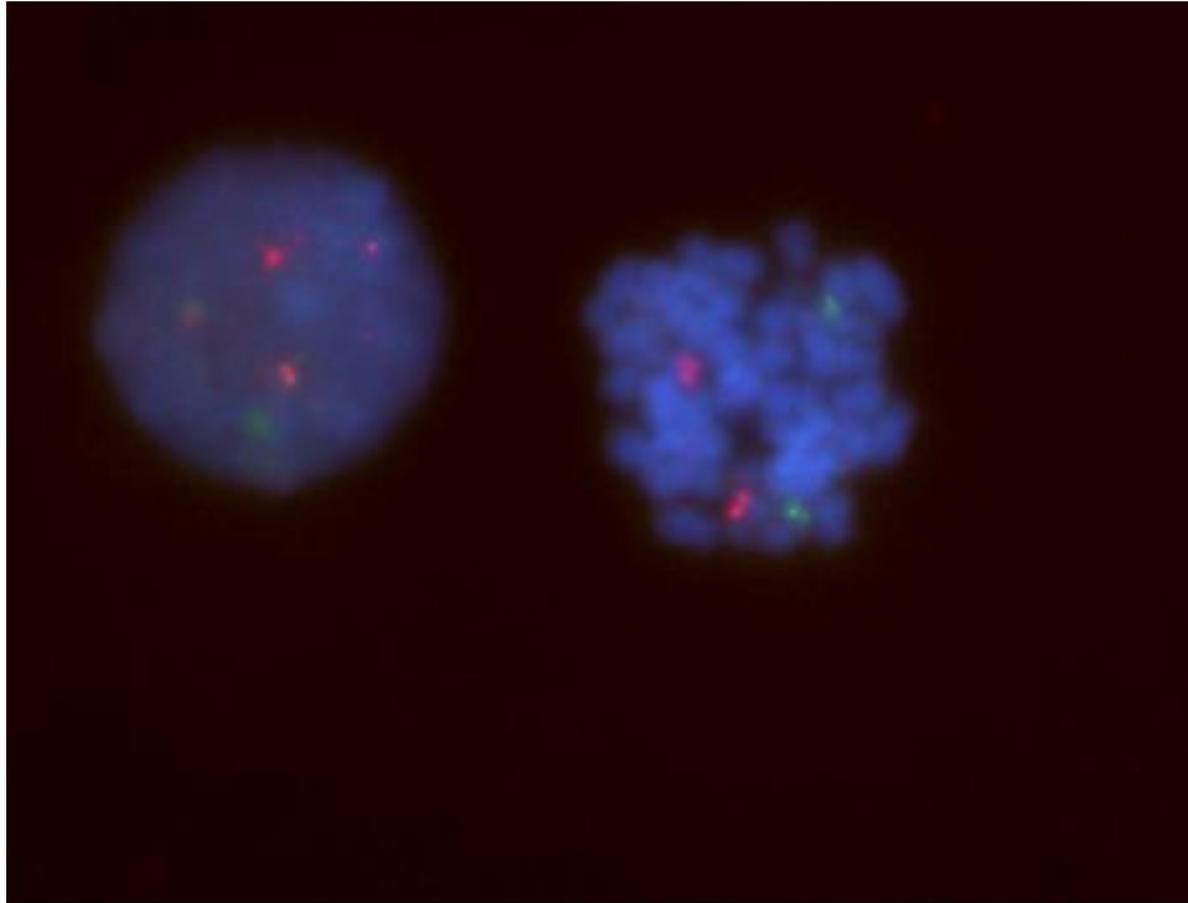


# IMATINIB/LMC



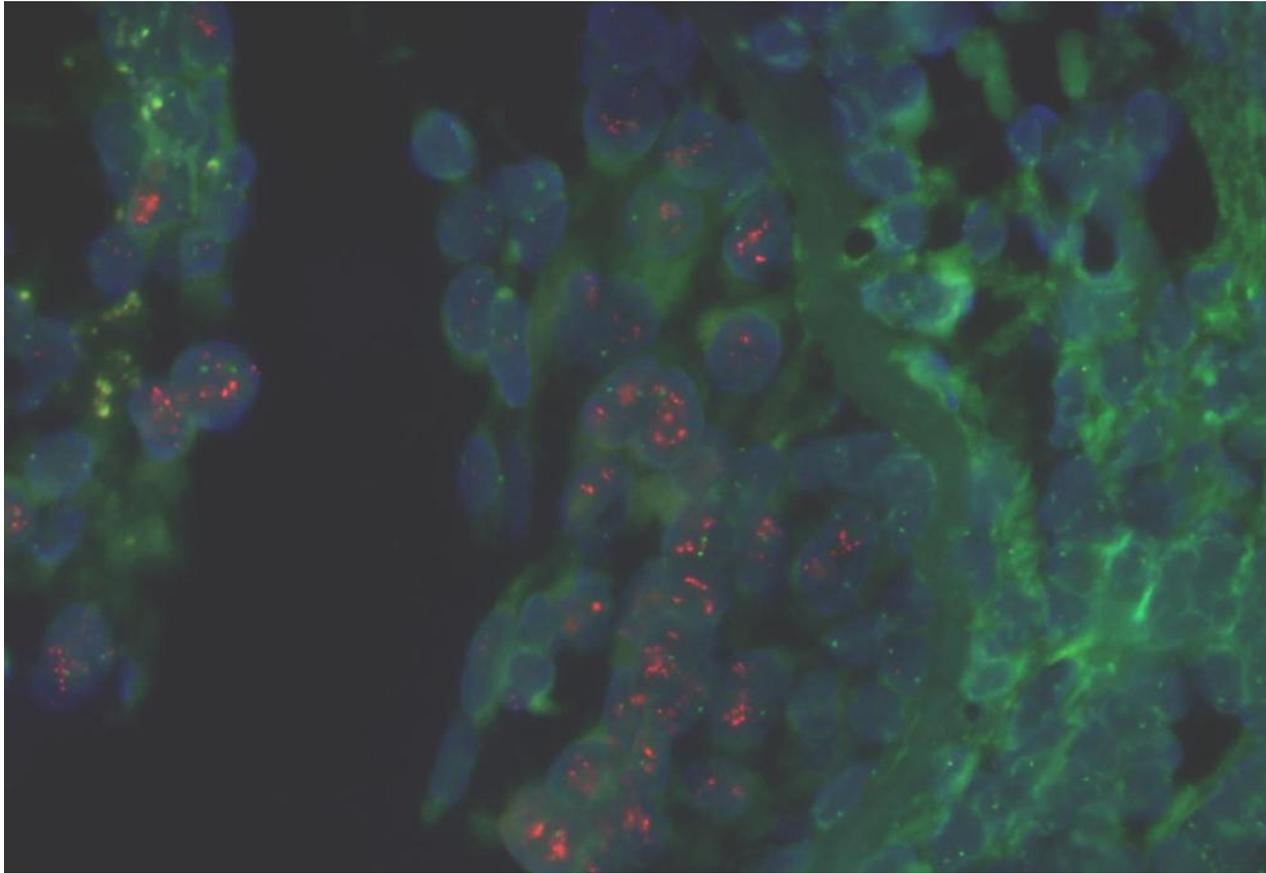
# AC RETINOICO/LMA-M3

---



# TRASTUZUMAB / Ca mama

---



# Prevención

---

- ▶ Vacunación anti hepatitis B
- ▶ Vacunación VPH
- ▶ Tabaquismo/UV
- ▶ Vida saludable



# GRACIAS...

---

