

GENÓMICA EN CÁNCER

Gema García Guirado
Biomedicina
Universidad Francisco de Vitoria
gema2002@hotmail.es

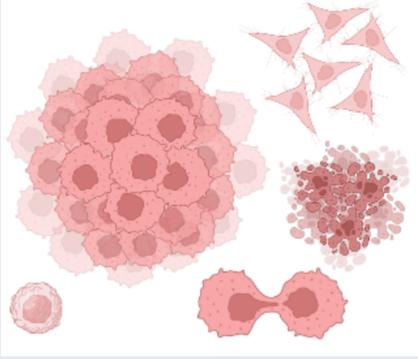


El **cáncer**, de origen genético, es una de las mayores causas de muerte.

La **genómica** ha permitido conocer algunos de los genes implicados que permiten elaborar mapas genéticos y desarrollar aproximaciones terapéuticas.

Todo esto permite forjar un camino hacia la **medicina de precisión**, importante en la prevención, diagnóstico y pronóstico.

Cáncer como enfermedad genética



Los genes que ayudan a las células a dividirse se denominan **oncogenes** (proveniente de un **proto-oncogen**), mientras que los que controlan el crecimiento se denominan **genes supresores de tumores**. Existen **mutaciones driver**, imprescindibles para la carcinogénesis, y su ADN arrastra **mutaciones passenger**, que son oportunistas pero insuficientes para desencadenar el cáncer. El cáncer puede ser **hereditario** si se encuentra en la línea germinal, o **esporádico** si se encuentra en células somáticas.

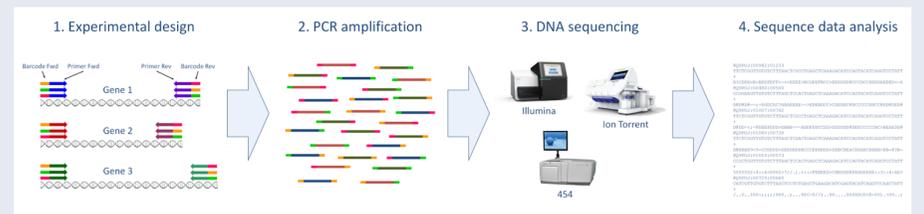
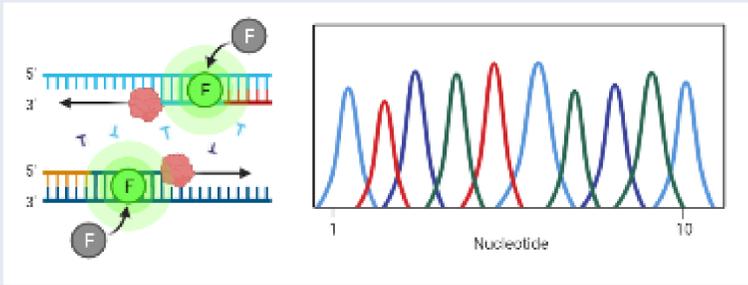
¡¡No todas las mutaciones dan lugar a cáncer!! Algunas son benignas.

Técnicas para el análisis genómico

Según la naturaleza del biomarcador, se utilizan distintos **métodos de identificación**: citometría de flujo, inmunohistoquímica, secuenciación por Sanger, qPCR, RT-PCR, NGS o FISH, entre otras. El objetivo es tener una mejor clasificación de los tumores para obtener un buen resultado clínico.

Dentro del **NGS**, existen paneles de secuenciación masiva que determinan la carga mutacional del tumor (neoantígenos).

Esta información queda clasificada en **bases de datos genómicos**.



Secuenciación NGS

De detectan numerosas variantes simultáneamente:

- Un solo gen o regiones específicas.
- Varios genes individuales.
- Panel de genes (CGP).
- Exoma completo.
- Genoma completo.

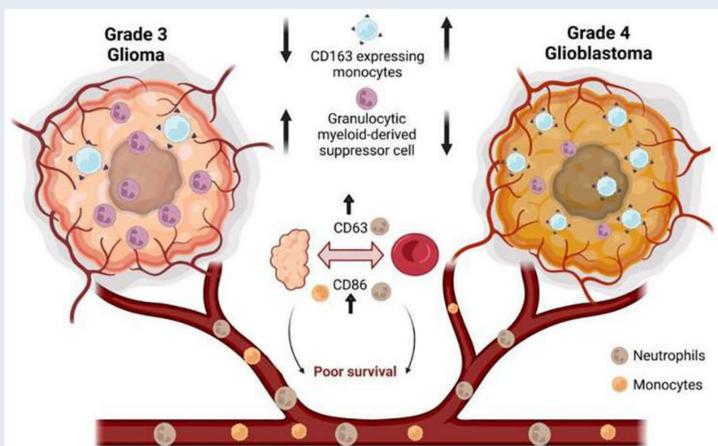
Las variantes se clasifican según su accionabilidad en **on-label** (fármacos aprobados), **off-label** (fármaco para otro tumor) y **de relevancia biológica** (sin terapia específica).

Biomarcadores

Un **biomarcador** es una mutación indicativa de la enfermedad. Aquellos que son independientes del tipo de tumor se denominan **agnósticos**, por ejemplo los TMB y MSI.

El **TMB** mide las mutaciones somáticas por megabase (neoantígeno reconocidos por el sistema inmune), mientras que una **MSI** indica una deficiencia en el mecanismo de reparación del ADN (repeticiones en microsatélites).

Los **HRR** y **HRD** dependen de las vías de reparación del ADN.



Biopsia líquida

Se obtiene **ADN que circula libre en plasma**, obteniendo un resultado homogéneo. Es una técnica no invasiva y de alta sensibilidad. Permite detectar la enfermedad mínima residual.

Epigenética en oncología

La **epigenética** se basa en las alteraciones en el fenotipo sin variar la secuencia de nucleótidos: **modificaciones del ADN** (metilación), **modificaciones postraduccionales de histonas** o **expresión de ARN no codificante**. Son cambios heredables y reversibles.

Los **fármacos epigenéticos** pueden revertir modificaciones o cambiar expresiones de ARNnc, pues están basados en la inhibición de enzimas.

Las **terapias epigenéticas** se combinan con la inmunoterapia, sobre todo para tumores no susceptibles a la respuesta inmune.

También existen terapias basadas en **microARN** o **ARNnc**.

