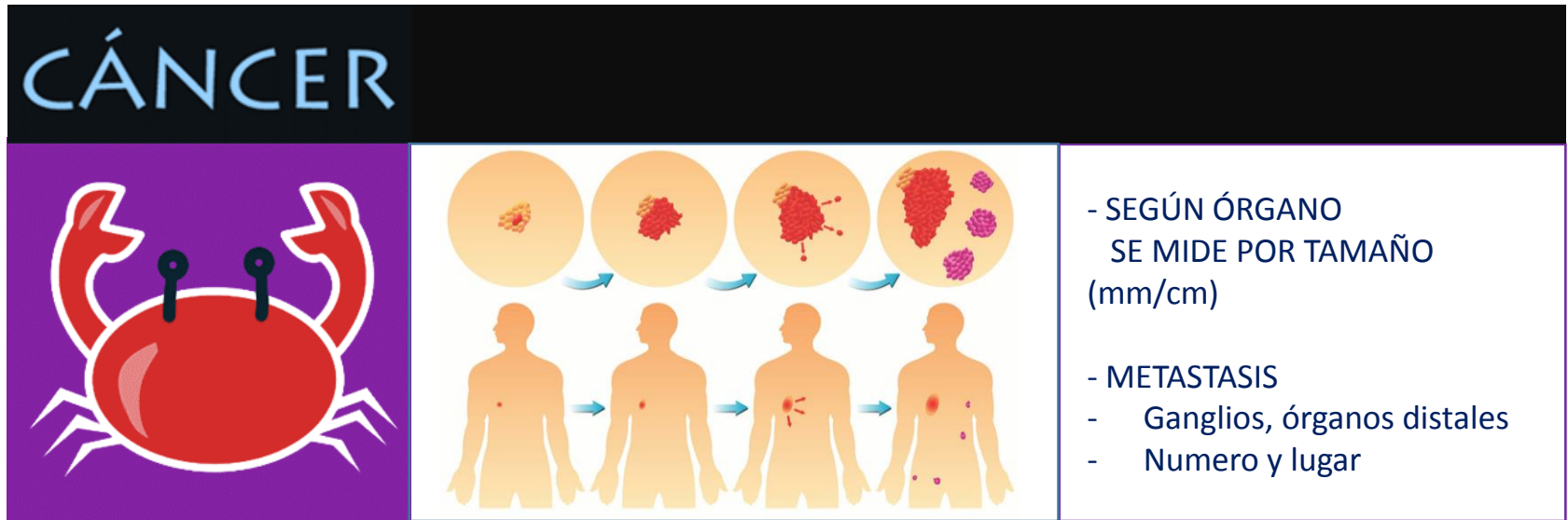


MODULO I: DE LA BIOLOGIA MOLECULAR A LA MEDICINA:
Aplicaciones de la Genética en la práctica Clínica.



Curso para Universitarios



Tumor maligno, duro o ulceroso, está formado por células anormales, que se multiplican sin control, que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes.

Las células cancerosas se pueden diseminar hasta otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático. **(METASTASIS)**

PREGUNTAS?

¿HA SIDO EL CÁNCER TAN FRECUENTE SIEMPRE?

¿ES LO MISMO TENER PREDISPOSICIÓN A PADECER CÁNCER QUE TENER UN CÁNCER ESPORÁDICO?

¿HAY FACTORES GENÉTICOS QUE PREDISPONEN AL CÁNCER? TODOS O EN ALGUNOS?

¿EXISTEN FACTORES EXTERNOS QUE PREDISPONEN AL CÁNCER (O A ALGÚN TIPO)?

¿HAY LA MISMA INCIDENCIA DE CÁNCER EN TODO EL MUNDO?

¿SUFREN HOMBRES Y MUJERES DE LOS MISMOS TIPOS DE CÁNCER?

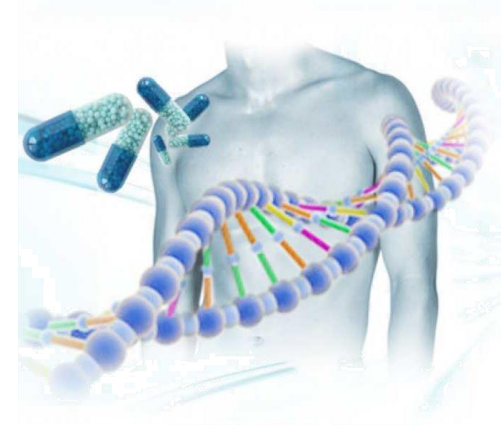
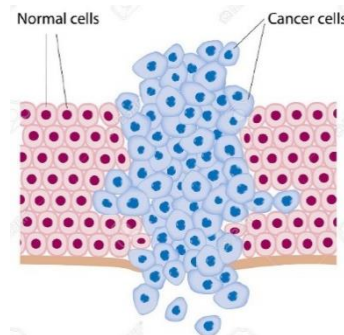
¿APARECE EL CÁNCER A UNA EDAD DETERMINADA?

¿TIENES LA MISMA PROBABILIDAD DE MORIR/VIVIR DE CANCER SEGÚN EL TIPO, O SEGÚN DONDE VIVAS?

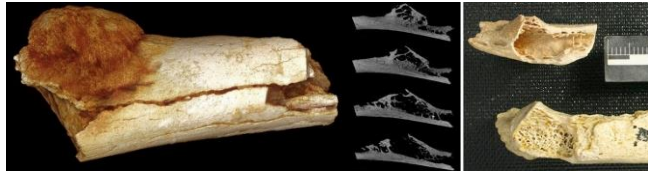
¿QUE TECNOLOGÍAS SE USAN PARA DIAGNÓSTICO?

¿COMO SE DECIDEN LOS TRATAMIENTOS, SON TODOS IGUALES?

¿QUE ES LA MEDICINA PERSONALIZADA O LOS FÁRMACOS DIRIGIDOS?



¿ENCONTRAMOS CÁNCER EN LA ANTIGÜEDAD?



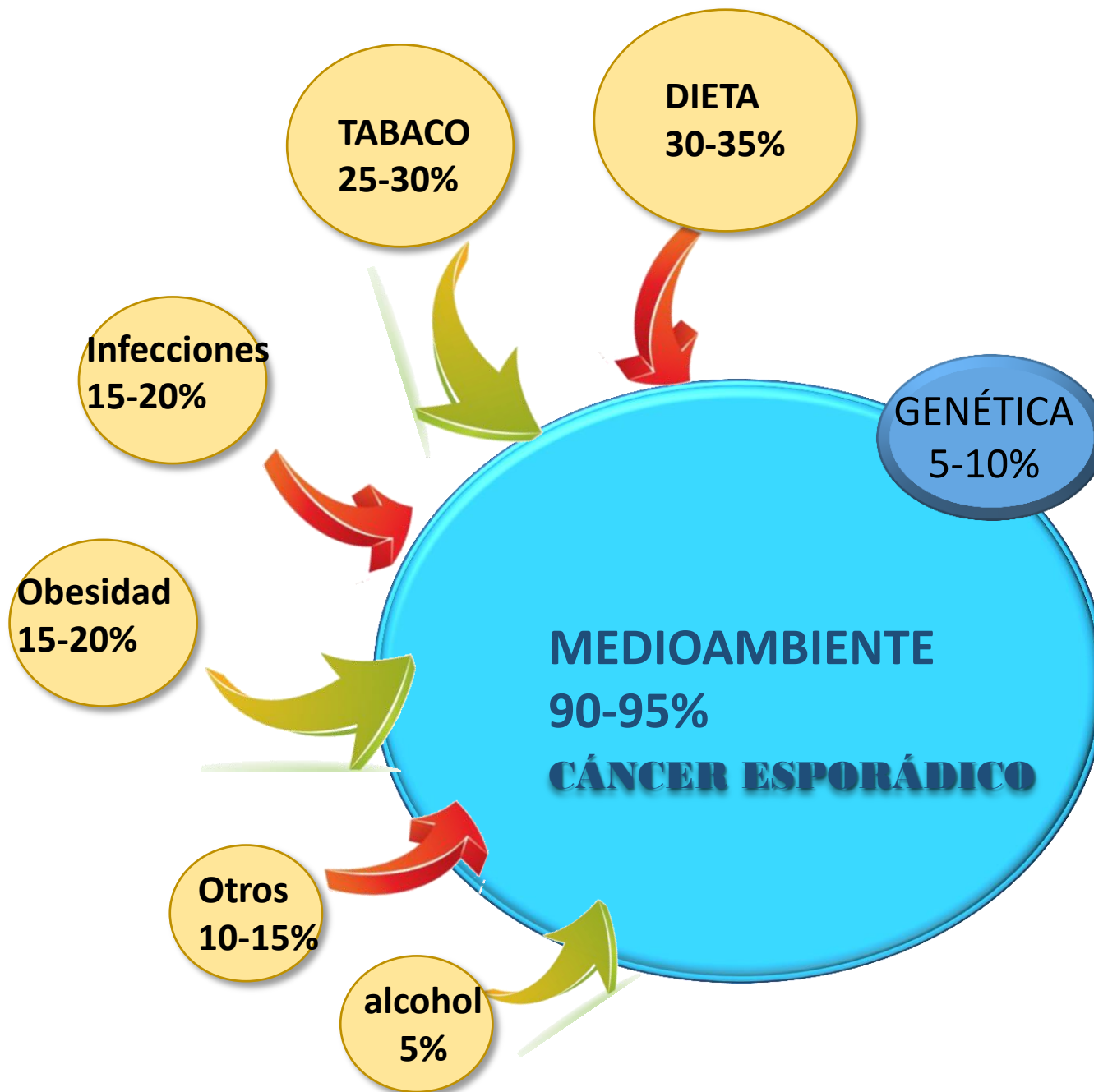
- Se identificó un caso de **OSTEOSARCOMA** en restos homínidos de 1,8 Millones
- también en huesos de un espécimen de Homo Neardertalensis > 120 Mil años

En los escritos del gran físico egipcio IMHOTEP (2.600 A.C.) se describe una enfermedad como **“UNA MASA PROTUBERANTE EN EL PECHO RESISTENTE A TODAS LOS TRATAMIENTOS”**. Se aconsejaba realizar INCISIONES en esas masas Y CUBRIRLAS CON CATAPLASMAS.



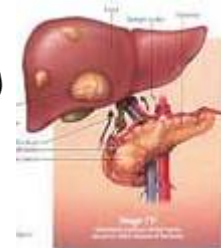
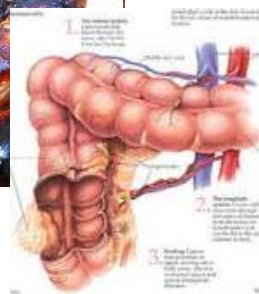
ESTUDIOS BASADOS EN LITERATURA Y ANALISIS DE RESTOS MORTALES ANTIGUOS CONCLUYE QUE EN LA ANTIGÜEDAD EL CANCER ERA UN **EVENTO RARO** (*Nature Reviews Cancer, 2010*)

A PARTIR DEL SIGLE XVII APARECEN DESCRIPCIONES MEDICAS QUE APUNTAN A VARIOS TIPOS DE TUMORES MALIGNOS EN PARTICULAR AL CANCER DE MAMA.



EL CÁNCER ES UNA ENFERMEDAD COMPLEJA:

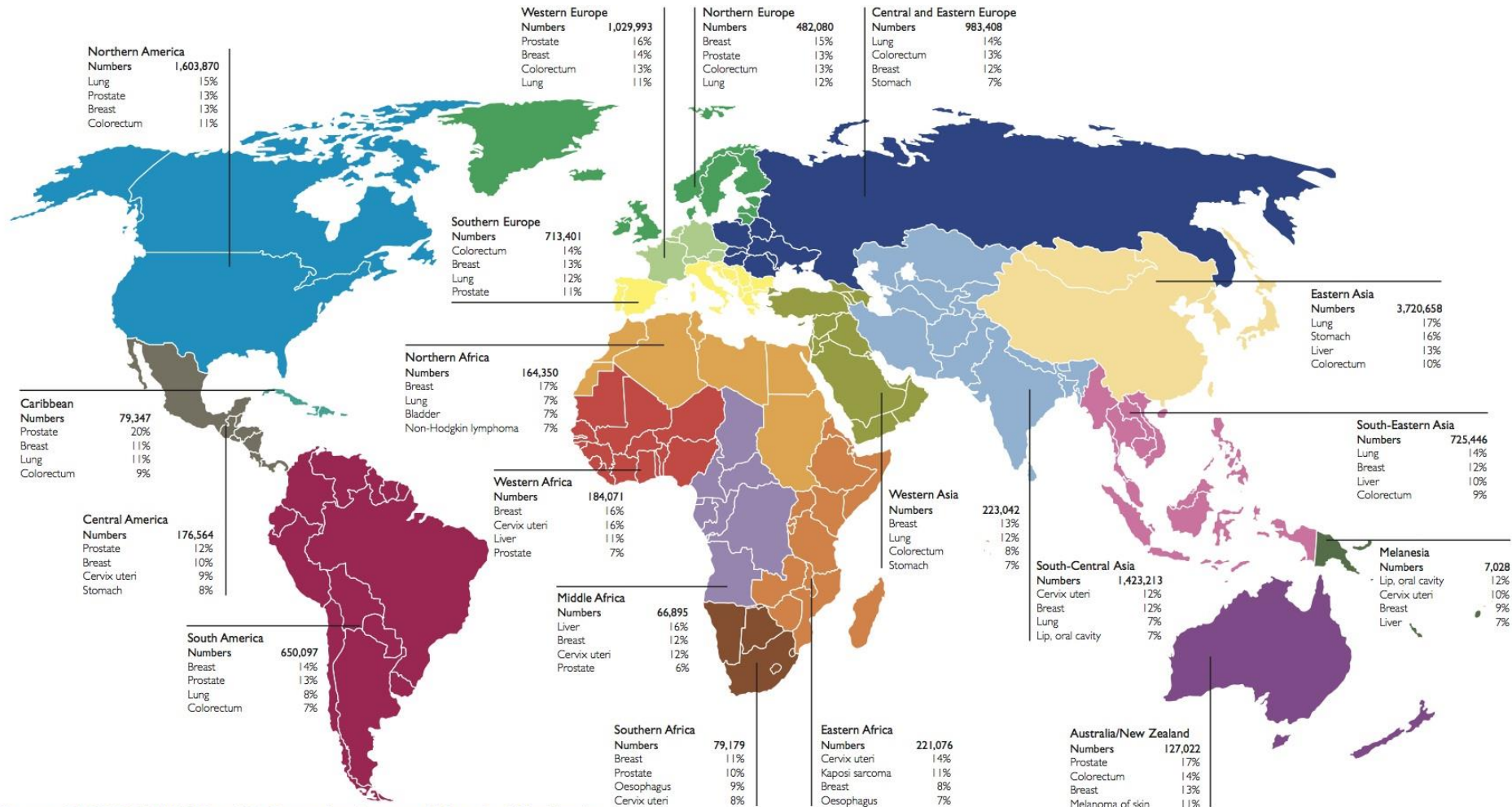
FACTORES DE RIESGO EXTERNOS



SE CONOCEN MAS DE 200 TIPOS (SEGÚN EL TEJIDO DE ORIGEN):

Cancer Incidence Worldwide

Breakdown of the estimated 12.7 million new cases, World-age standardised incidence rates and the most commonly diagnosed cancers by the different regions of the world, 2008.

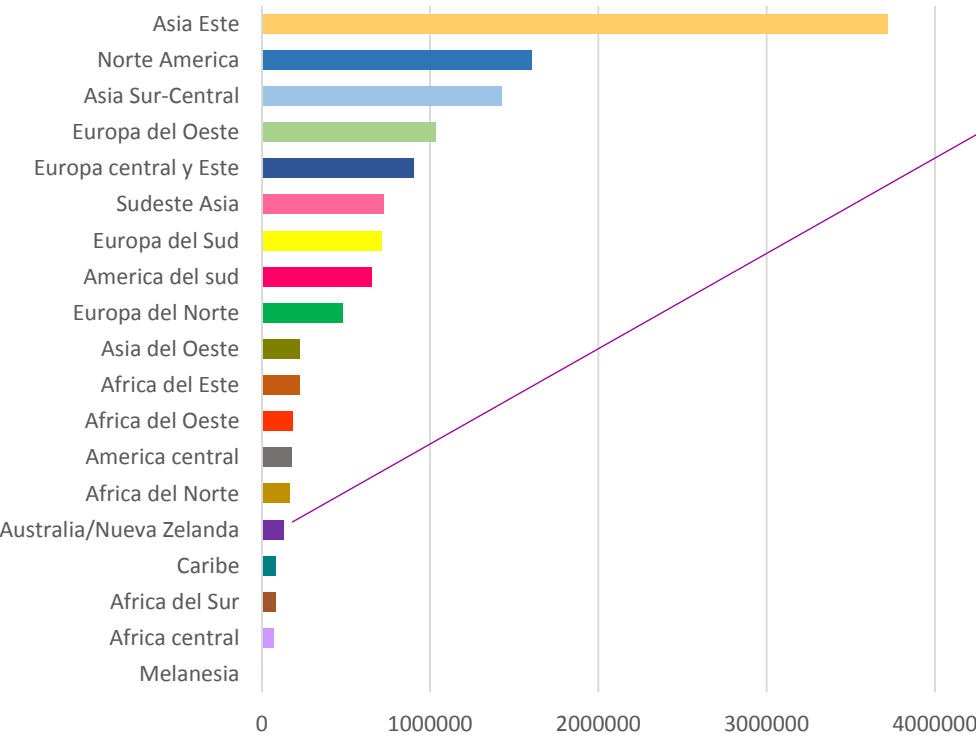


Source: GLOBOCAN 2008, v. 1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC, 2010 (<http://globocan.iarc.fr>)
Map updated February 2011

<http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/>

INCIDENCIA DE CÁNCER MUNDIAL

Número casos por regiones



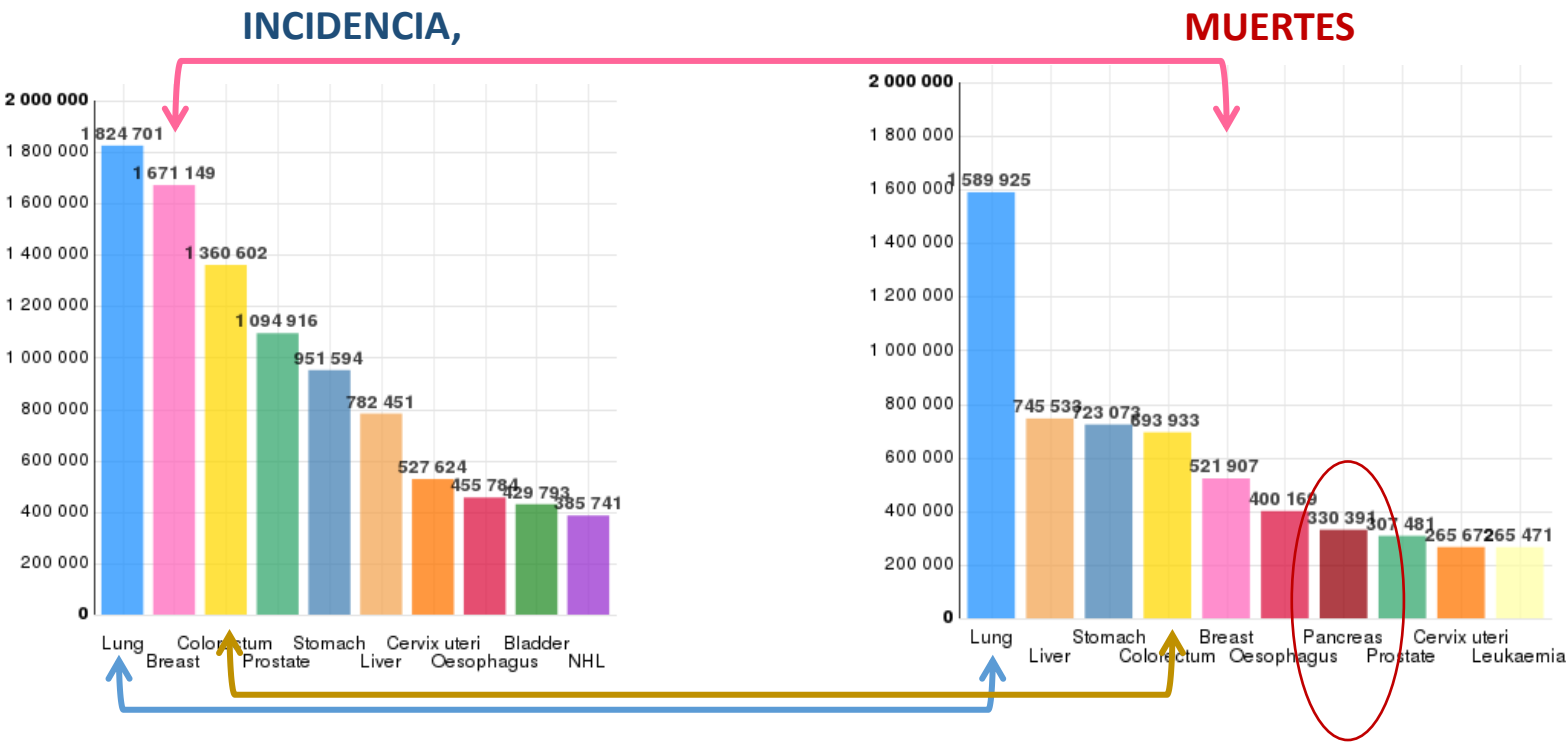
Proporción por 100000 habitantes



NORTEAMERICA 1,6 M
LATINOAMERICA < 1M
EUROPA > 3M

ASIA > 6M
AFRICA 700K
OCEANIA 135K

TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LOS TIPOS DE CANCER EN EL MUNDO



Estimated age-standardized rates (World) of..... both sexes, all cancers excluding non-melanoma skin, worldwide in 2012

Data source: GLOBOCAN 2012
Graph production: IARC (<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization

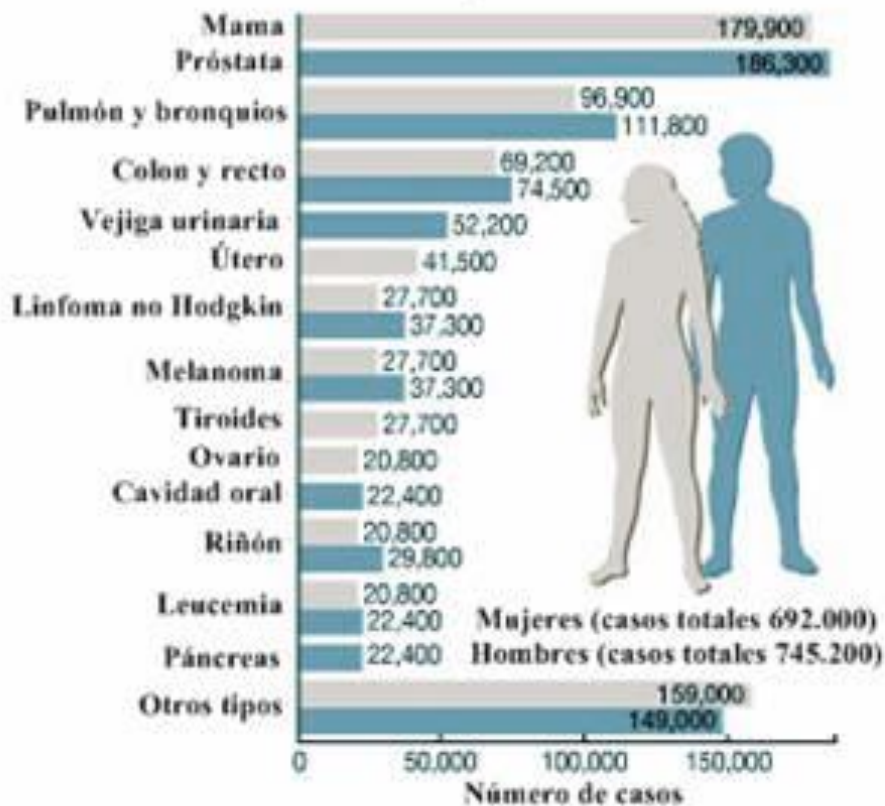


All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

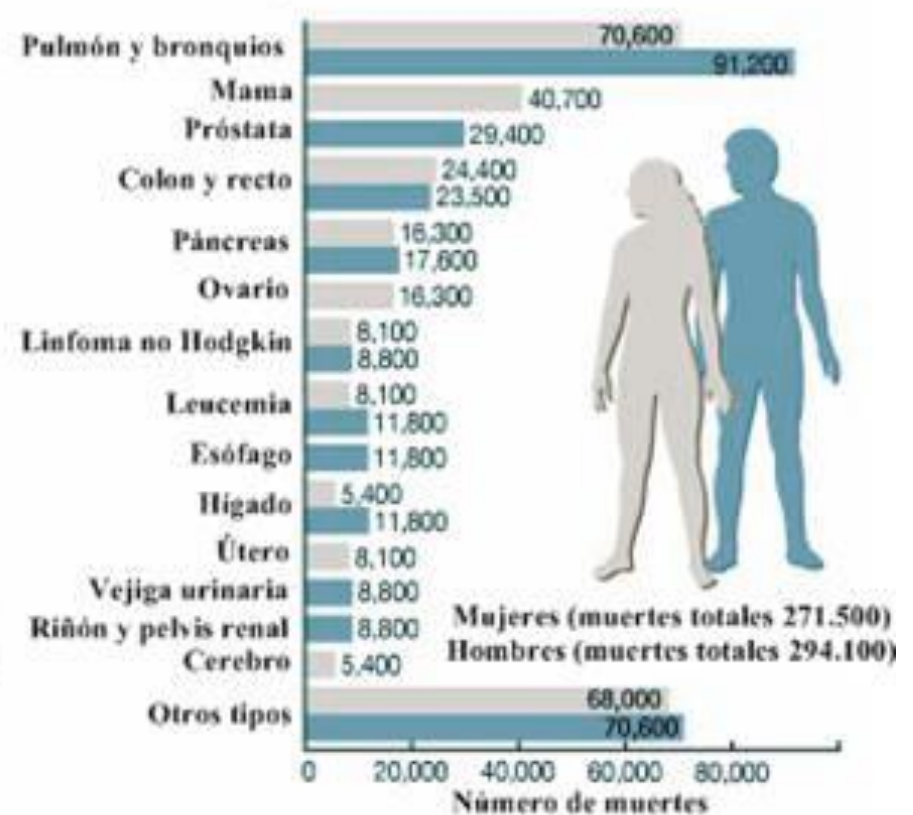
TASAS DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LOS TIPOS DE CANCER EN EL MUNDO POR SEXO

Incidencia de Cáncer y Mortalidad en los Estados Unidos*

Nuevos casos de Cáncer por año



Muertes por cáncer cada año



Números estimados por la Asociación Americana de Cáncer, Inc, 2008

¿HA SIDO EL CÁNCER TAN FRECUENTE SIEMPRE? **NO**

¿EXISTEN FACTORES EXTERNOS QUE PREDISPONEN AL CÁNCER (O A ALGÚN TIPO)?
SI, SON LA BASE DEL CANCER ESPORÁDICO

¿HAY LA MISMA INCIDENCIA DE CÁNCER EN TODO EL MUNDO? **NO**

¿SUFREN HOMBRES Y MUJERES DE LOS MISMOS TIPOS DE CÁNCER? **NO**

¿APARECE EL CÁNCER A UNA EDAD DETERMINADA? **SEGÚN TIPO DE CÁNCER**

¿TIENES LA MISMA PROBABILIDAD DE MORIR/VIVIR DE CANCER SEGÚN EL TIPO, O SEGÚN DONDE VIVAS?
NO

CÁNCER HEREDITARIO:

- El **5-10%** de los cánceres tienen un factor hereditario.

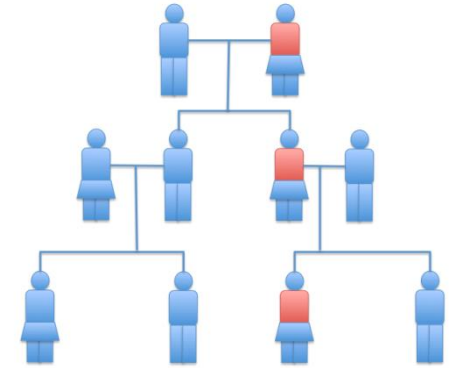
- **AGREGACIÓN FAMILIAR**

sin conocerse un gen responsable, aunque puede existir

componente ambiental es importante

- **HEREDITARIO :**

Se conoce la presencia de un gen con alteraciones (**mutación germinal**) que es el responsable de la enfermedad, con un patrón de herencia conocido: autosómico dominante o recesivo.



Se han identificado alrededor de 50 genes implicados en otros tantos síndromes de predisposición hereditaria al cáncer

-**TODOS LOS PORTADORES DE UNA MUTACIÓN EN UN GEN CAUSAL PRESENTAN LA ENFERMEDAD?**

PENETRANCIA

% de individuos con un genotipo determinado que manifiestan un fenotipo asociado al genotipo

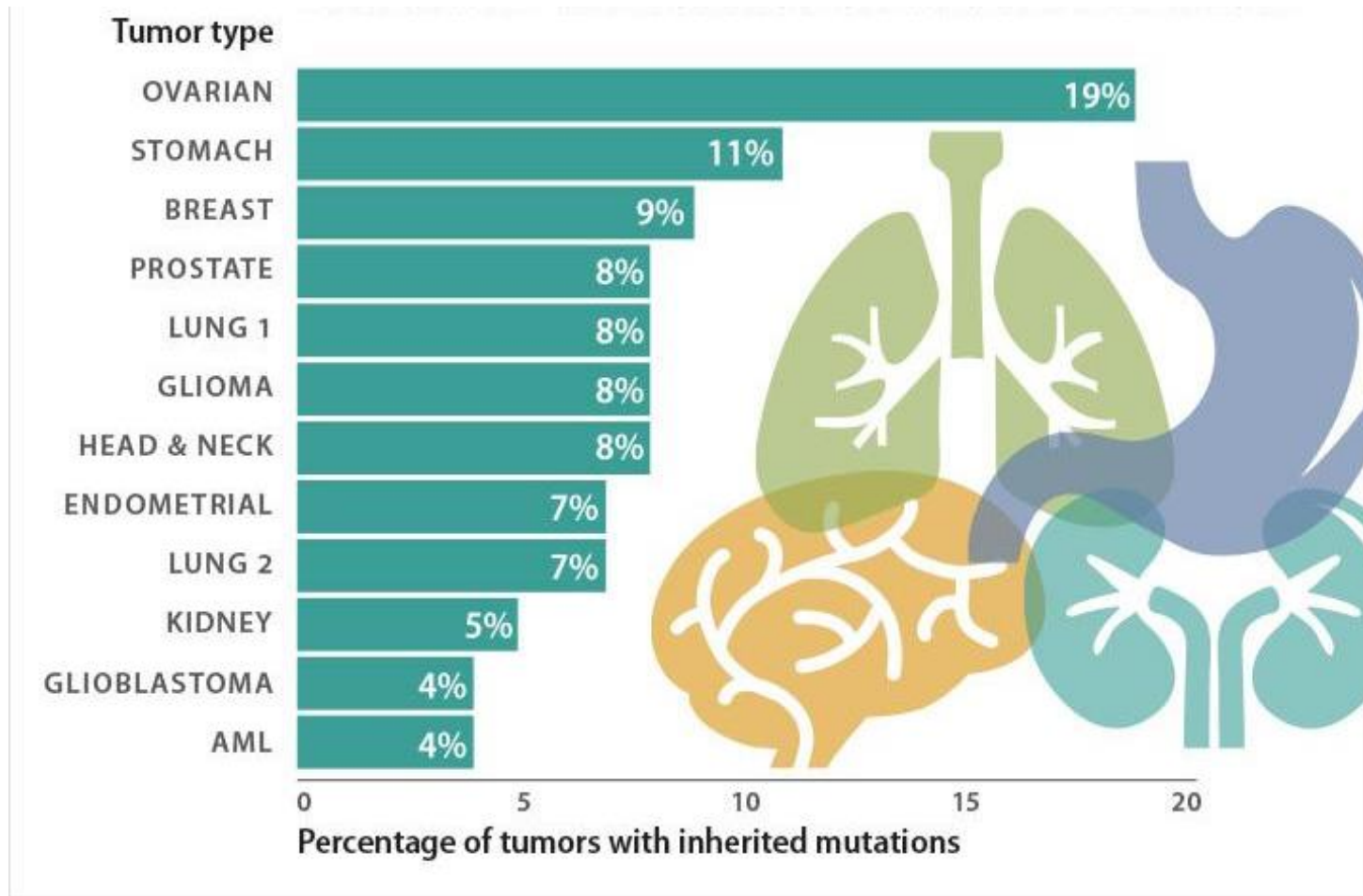


EXPRESIVIDAD

Grado en el que un genotipo se expresa a nivel fenotípico



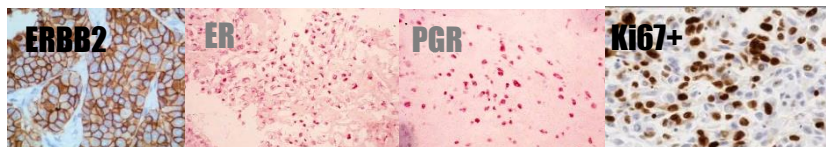
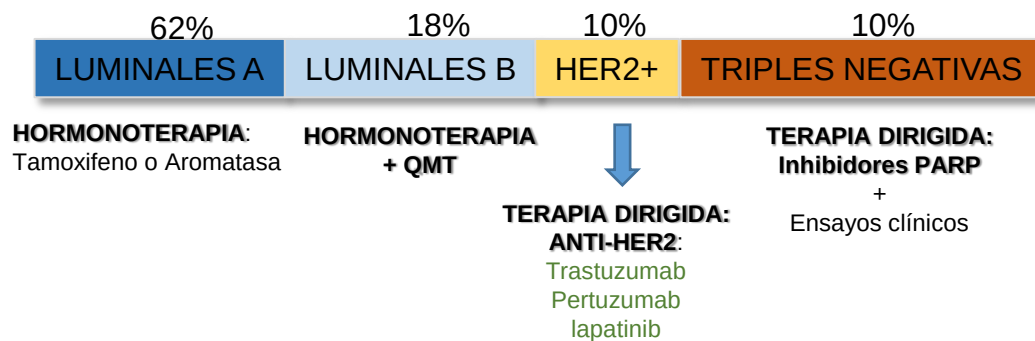
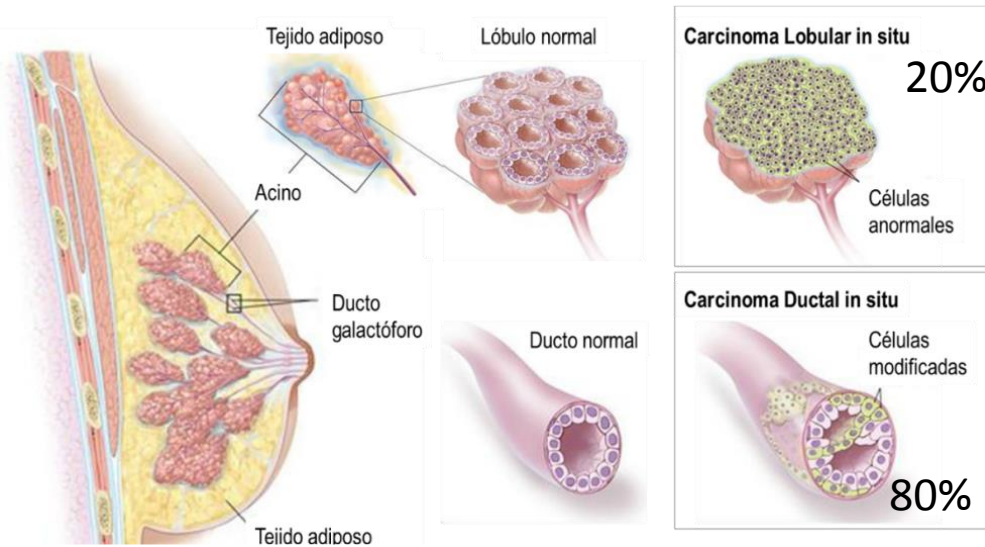
CANCERES CON MUTACIONES HEREDADAS:



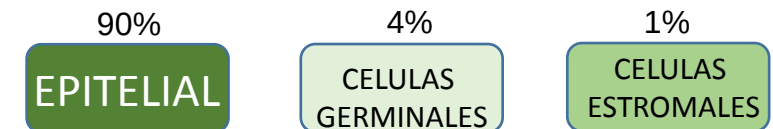
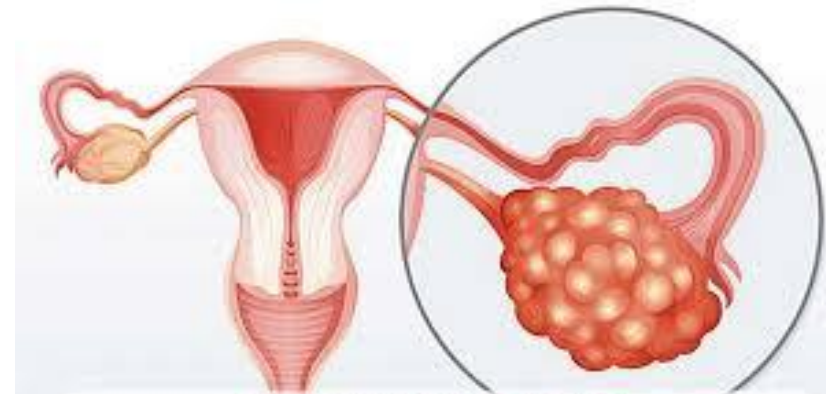
Síndromes de predisposición hereditaria al cáncer, Grupo Dr. Urioste, CNIO.

<https://www.cnio.es/es/programas/prog504a.asp>

CÁNCER DE MAMA



CÁNCER DE OVARIO



Carcinomas serosos 75%
 Mucinosos
 Células claras endometriode

QMT
TERAPIA DIRIGIDA



CÁNCER DE MAMA:

En 2015 **27.747 nuevos casos (AECC)**. **1.7 Millones** en el mundo
67 pacientes por cada 100.000 mujeres/año.

El mas frecuente en mujeres:

1 de cada 8-10 mujeres lo desarrollará a lo largo de su vida.

Actualmente hay unas 100.000 mujeres españolas que la padecen.



- Con una incidencia en aumento, representara un 12,3% mas.
- La mayoría de los casos se dan **entre los 45 y los 65 años**.

- Cerca del **90 % de las afectadas están libres de la enfermedad a los 5 años del diagnóstico (SEOM)**.



- En 2014 **fallecieron 6.213 mujeres**
- la edad media de la defunción fue de 70 años.



CÁNCER DE OVARIO:

En 2015 **3.300 nuevos casos (AECC)**. 205.000 en el mundo.

9.9 pacientes por cada 100.000 habitantes/año.

El sexto mas frecuente entre las mujeres

1 de cada 72 mujeres lo desarrollará a lo largo de su vida.



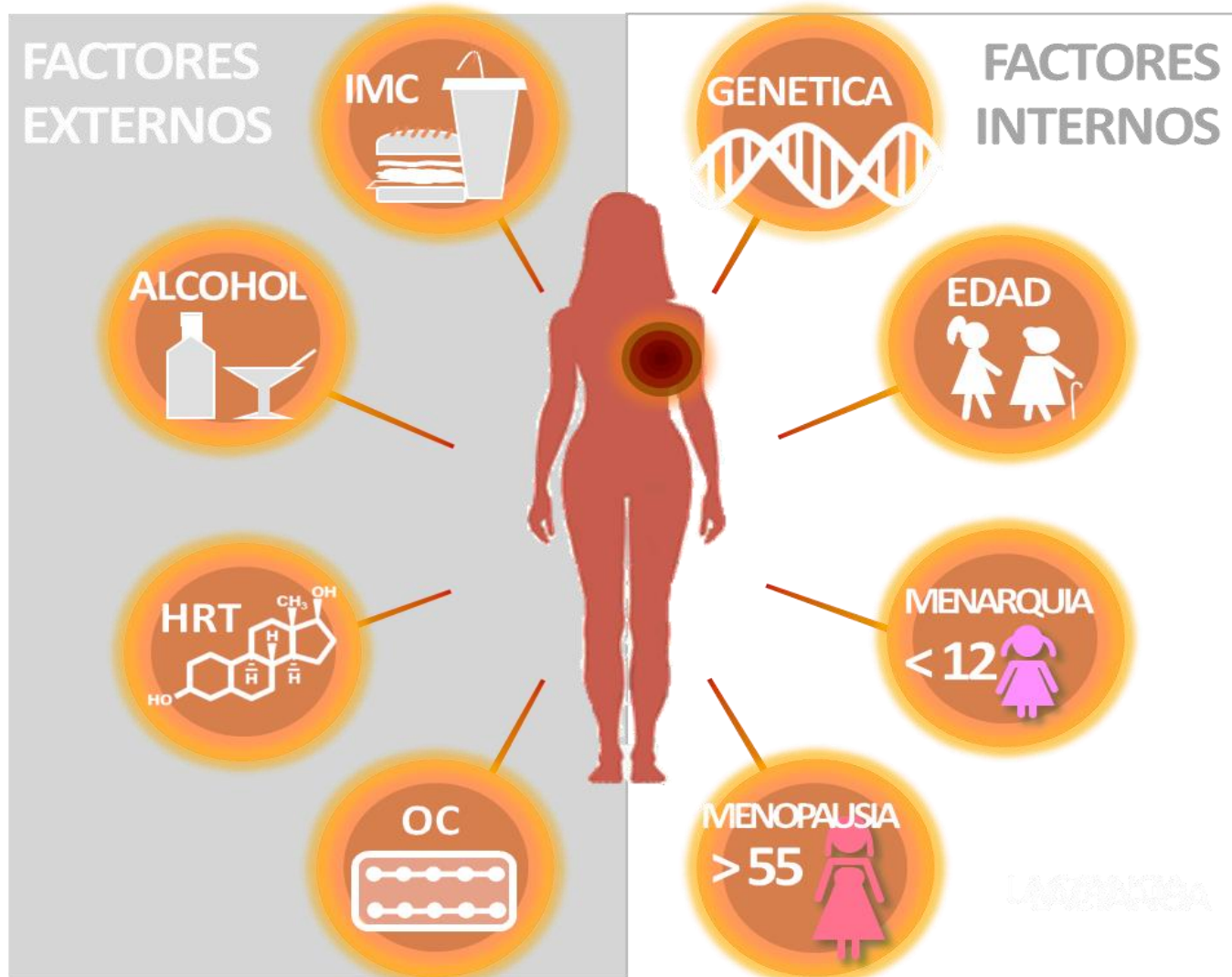
- Con una incidencia en aumento, representa 4-5% de los tumores femeninos
- La mayoría de los casos se dan entre los **45 y los 75 años**.

- Cerca del **44 % de las afectadas están libres de la enfermedad a los 5 años del diagnóstico (SEOM)**.



- En 2014 **fallecieron 1.900 mujeres**
- la edad media de la defunción fue de 67.7 años

FACTORES DE RIESGO:

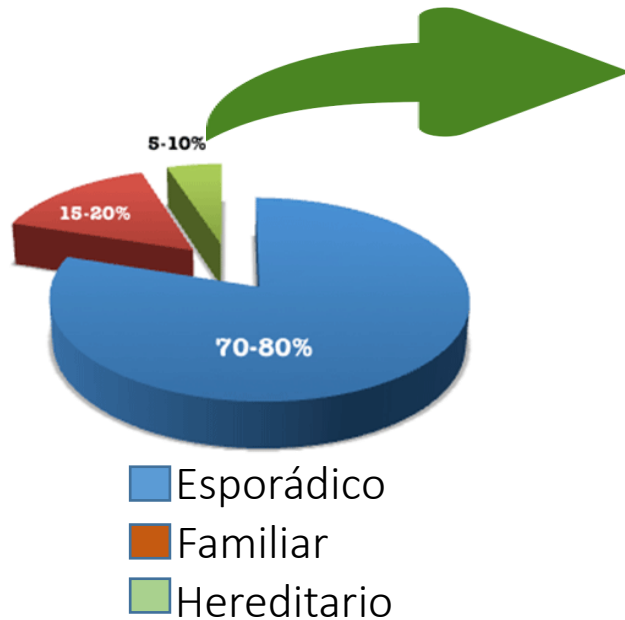


Evaluación de los Factores de riesgo que incrementan el riesgo relativo de desarrollo de Ca de Mama

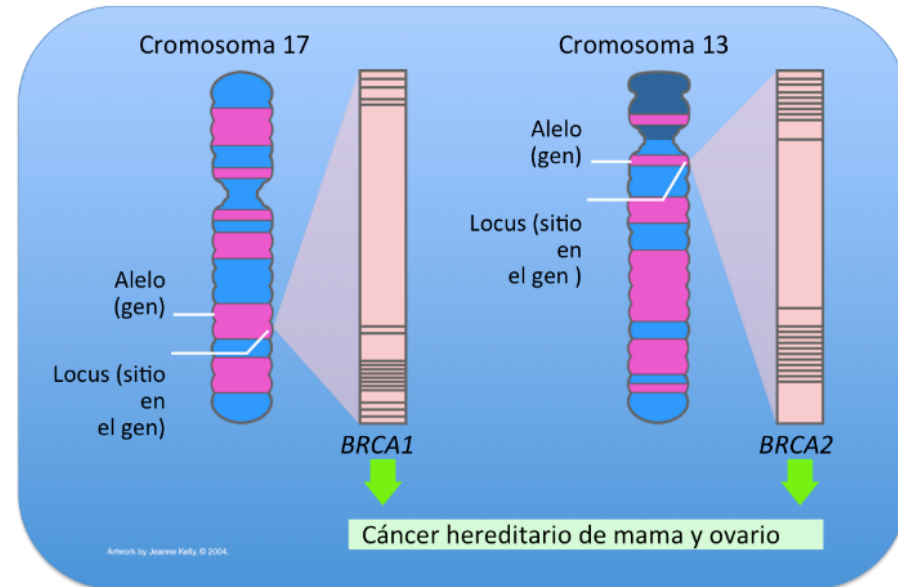
Riego Relativo

- >4
 - Edad (>65a vs <65a, con un incremento progresivo del riesgo hasta los 80a)
 - Determinadas Mutaciones germinales heredadas (BRCA1 y/o BRCA2)
 - Antecedentes personales de Patología mamaria
 - Dos o más familiares de primer grado con Cáncer de mama diagnosticados a edades tempranas
- 2.1-4
 - Historia Personal de Cáncer de Mama (>40 años)
 - Niveles Hormonales elevados de estrógenos ó testosterona (postmenopáusicas)
 - Radioterapia torácica previa
 - Un antecedente familiar de Cáncer de Mama de primer grado
- 1.1-2.0
 - Historia menstrual (>12a y >55a)
 - Historia reproductiva (Nuliparidad, 1ºemb>30ª, No lactancia, No embarazos a término)
 - Antecedentes personales de herencia Ashkenazi (Europa del Este)
 - Hº personal de cáncer de endometrio, ovario y colon.
 - Terapias Hormonales sustitutivas ó contraceptivas
 - Otros: Obesidad, Consumo Alcohol, status socioeconómico alto, estatura alta.

CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO:

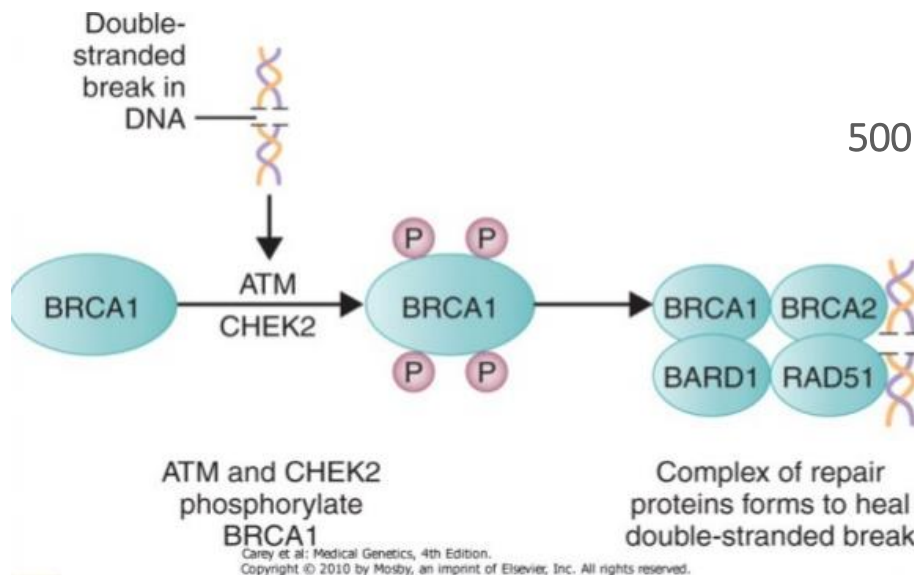


BRCA 1 – BRCA2



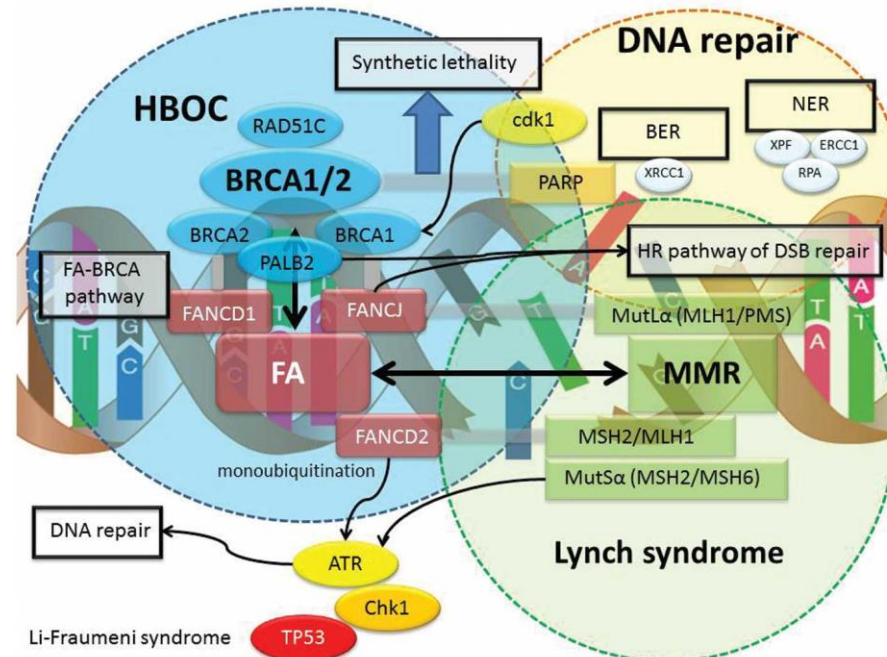
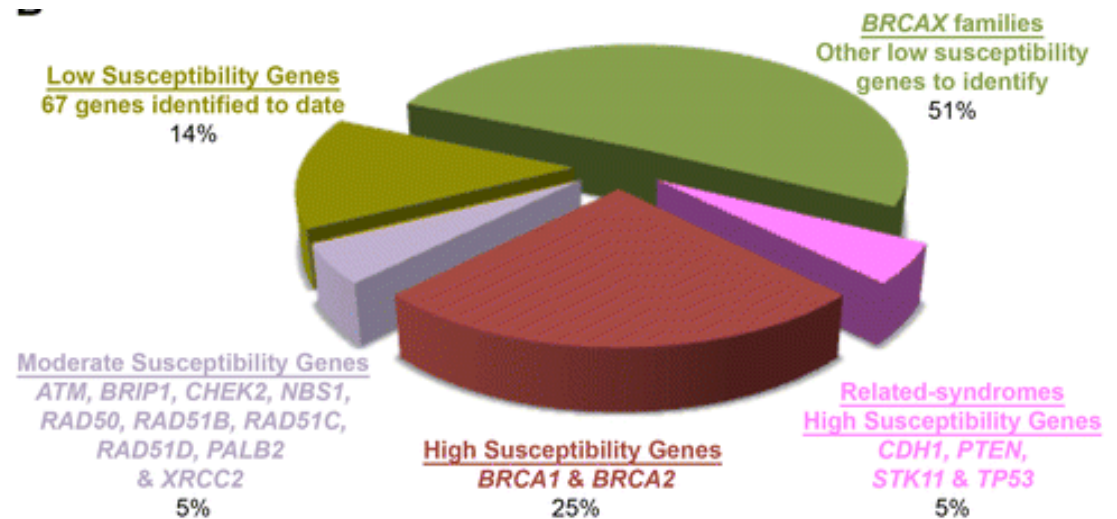
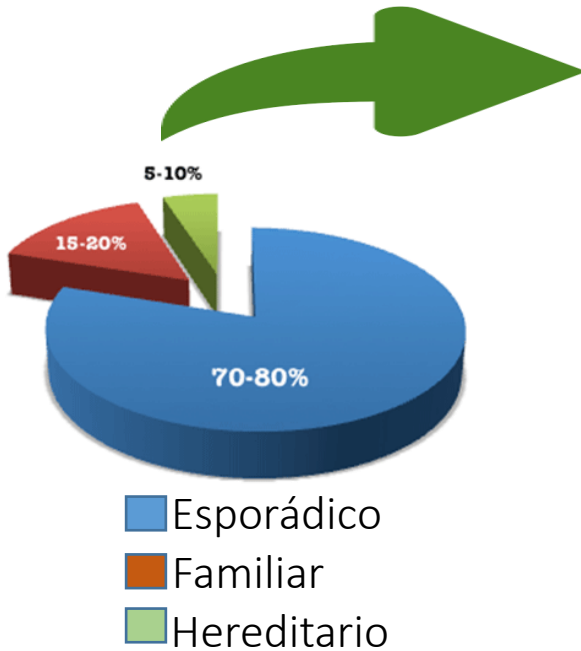
Explican un 25% del total

Se estima que una de cada 500 mujeres es portadora de una mutación en los genes BRCA1 O BRCA2



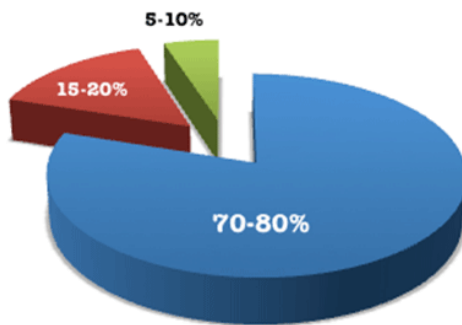
BRCA = BReast CAncer

CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO:



CÁNCER HEREDITARIO:

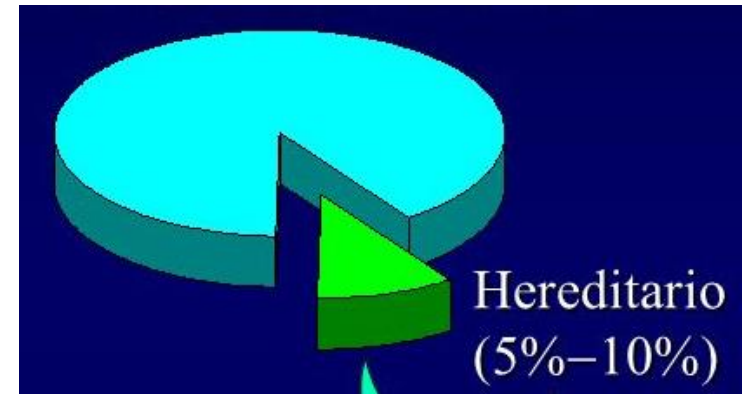
CÁNCER MAMA:



- Esporádico
- Familiar
- Hereditario

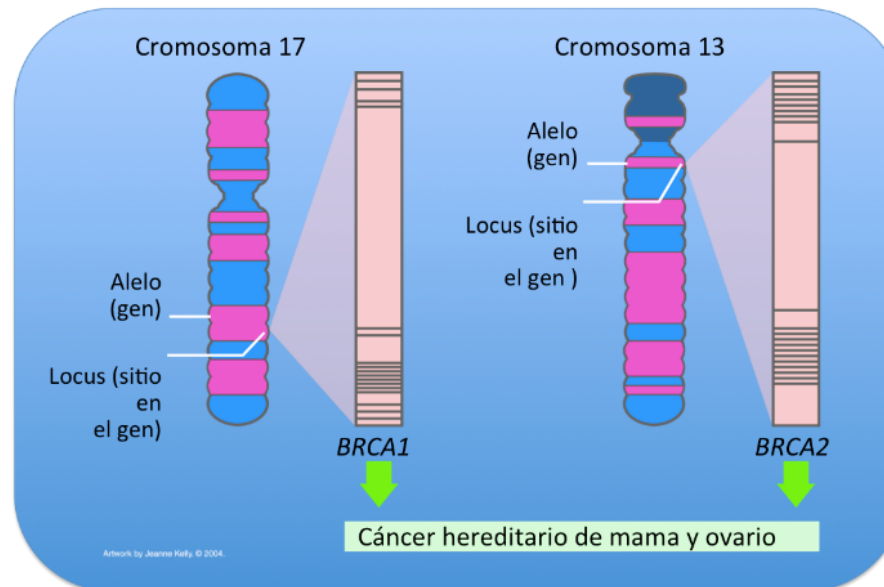
25% BRCA1/2

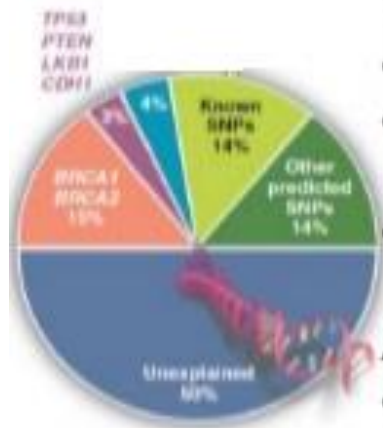
CÁNCER OVARIO



**70% BRCA1
20% BRCA2**

BRCA 1 – BRCA2





1.- Síndrome de Li-Fraumeni

- Gen *TP53*
- Criterios de Chompret ó mujeres con Ca de Mama <35 años BRCA negativas
- *Se asocia a tumores HER2+/ER+/PR+*

2.- Síndrome de Cowden/PTHS

- Gen *PTEN* y *SDHB-D, PIK3A, AKT1*
- Riesgo de desarrollar Ca de Mama del 85% con una penetrancia del 50% a partir de los 50 as (Ca de mama criterio mayor)

3.- Síndrome de Peutz-Jeghers

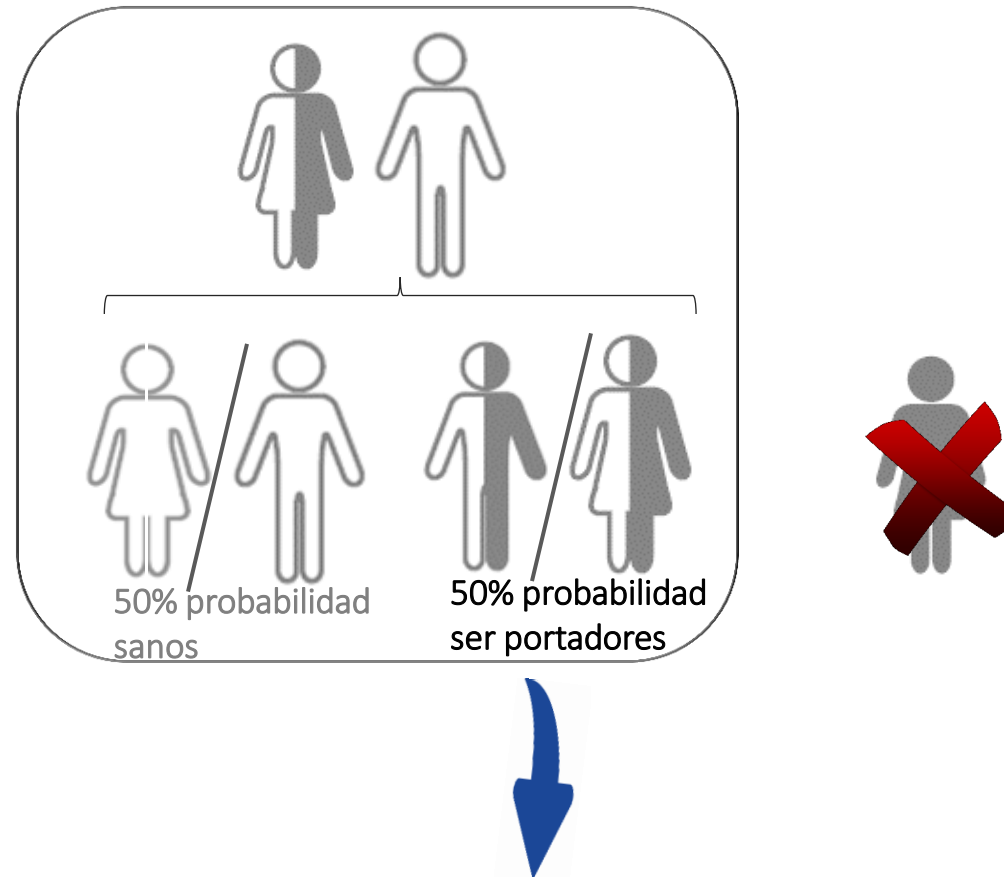
- Gen *STK11/LKB1*
- *Riesgo de Ca de mama 44-50% y de Ca de ovario 18-21%*

4.- Síndrome Hereditario del Cáncer Gástrico Difuso

- Gen *CDH1*
- *Riesgo de Ca de mama 39-52%*

CÁNCER HEREDITARIO:

HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE CON PENETRANCIA VARIABLE E INCOMPLETA

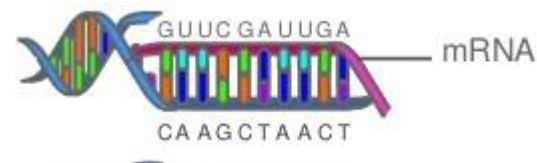


- VAN A DESARROLLAR TODOS LA ENFERMEDAD?

DEPENDERA

CLASIFICACIÓN DE MUTACIONES

DNA
Normal



Missense

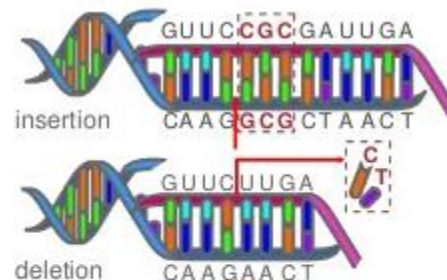


PROTEINA CON UN AMINOACIDO
DISTINTO A LA PROTEINA NORMAL



FENOTIPO VARIABLE

Frameshift



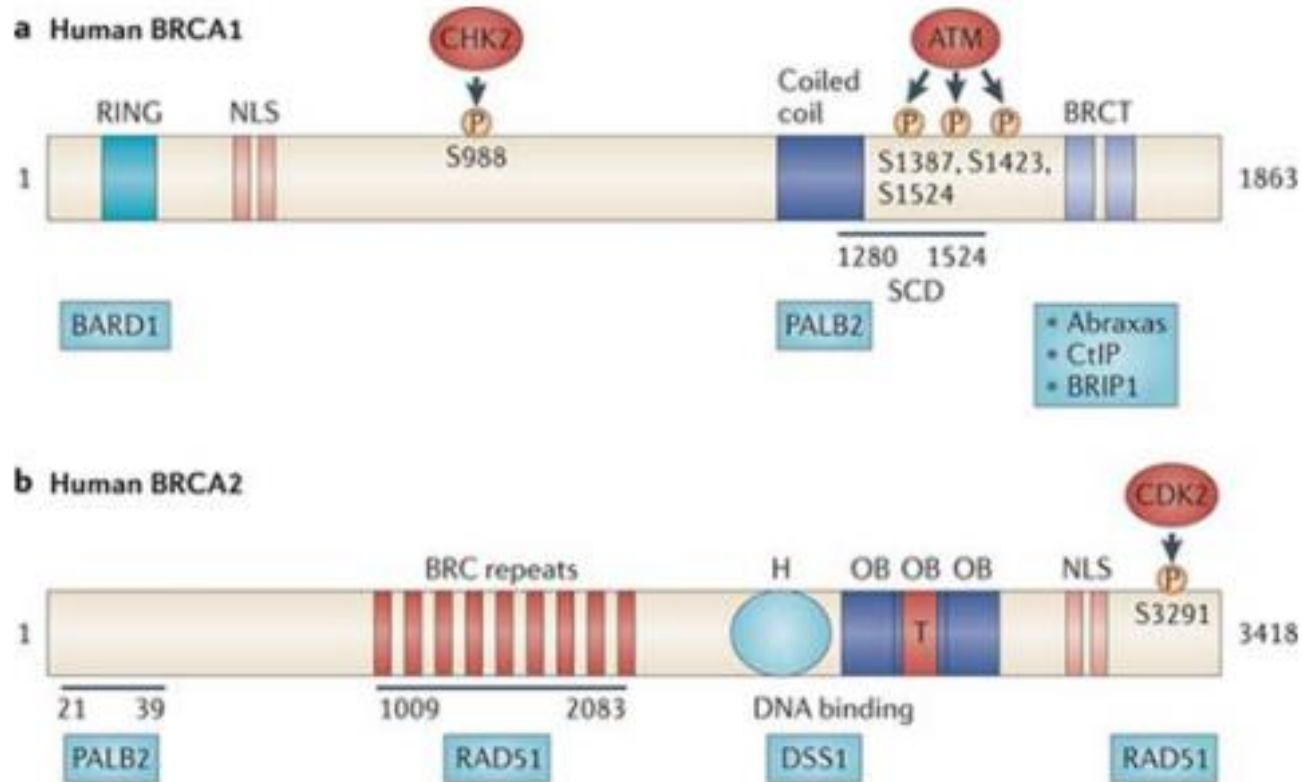
CAMBIA PAUTA DE LECTURA
PROTEINA TRUNCADA
(SE DEGRADA EN CÉLULA)
NMD (Nonsense Mediated Decay)

Nonsense



FENOTIPO DELETREO

DOMINIOS FUNCIONALES BRCA1 Y 2 E INTERACCIÓN CON OTRAS PROTEÍNAS



Nature Reviews | Cancer

ASTURIAS (ref.442)

BRCA1

c.211A>G (25%)
c.2900_2901dup (22%)
c.3331_3334delCAAG (17%)
c.470_471delCT (8%)

BRCA2

c.4030_4035delinsC (30%)
c.2095C>T (15%)
c.1813dupA (10%)

GALICIA (ref.521)

BRCA1

c.211A>G (50%)

ARAGÓN (ref.449)

BRCA1

c.5123C>A (22%)

BRCA2

c.3744_3747delTGAG (18%)
c.5576_5579delTTAA (18%)

CATALUÑA (ref.439)

BRCA1

c.68_69delAG (17%)

BRCA2

c.9026_9030delATCAT (21%)
c.2808_2811delACAA (10%)

PAÍS VASCO (ref.522)

BRCA2

c.9026_9030delATCAT (20%)

León, Zamora
y Salamanca (ref.440)

BRCA1

c.1687C>T (40%)

BRCA2

c.2808_2811delACAA (80%)

CASTILLA Y LEÓN (ref.480)

BRCA1

c.5153-1G>A (29%)

c.5123C>A (21%)

BRCA2

c.2808_2811delACAA (28%)

c.5146_5149delTATG (12%)

C. VALENCIANA (ref.445)

BRCA1

c.68_69delAG (13%)

c.5123C>A (10%)

c.1961delA (9%)

BRCA2

c.9026_9030delATCAT (21%)
c.3264insT (14%)

R. de MURCIA

BRCA1

c.68_69delAG (15%)

c.5123C>A (15%)

c.212+1G>A (13%)

BRCA2

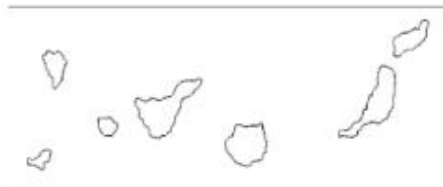
c.9117G>A (16%)

c.3455T>G (10%)

Origen en sujetos de origen judío Ashkenazi (Europa del Este)*

Efecto fundador Galicia

Mutación prevalente



BRCA Y CANCER SEGÚN EL GÉNERO

Although the risk of cancer is greater for women than men with BRCA 1/2 gene mutations, both sexes face elevated lifetime chances of several types of cancer. *Risk of cancer as a percentage, by gender.*

MEN			
Cancer type	U.S. white	BRCA1 mutation carriers	BRCA2 mutation carriers
Breast	0.1%	1-5%	7%
Prostate	16	*	25
Melanoma	2	N.S.	5
Pancreas	1	Up to 3	3-5
WOMEN			
Breast	13%	60-80%	50-70%
Ovary	1-2	20-45	10-20
Melanoma	2	N.S.	Up to 5
Pancreas	1	Up to 3	3-5



N.S. = Not significant; *Some evidence of an increased risk for men younger than 65

SOURCE: Penn Medicine's Bassett Research Center for BRCA

MIKE PLACENTRA / Staff Artist

PROBABILIDAD DE PADECER CANCER A LOS 70 AÑOS

Breast Cancer Risk



OVARIAN CANCER RISK



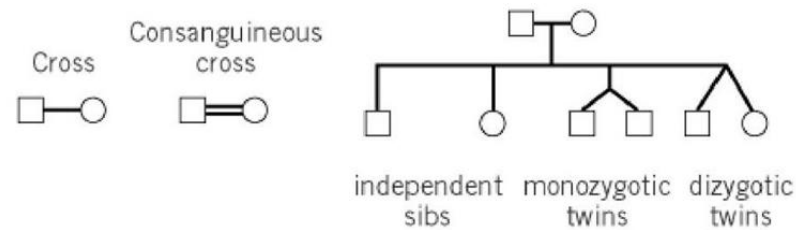
EJEMPLOS: QUE ES UN PEDIGREE?

INDIVIDUOS



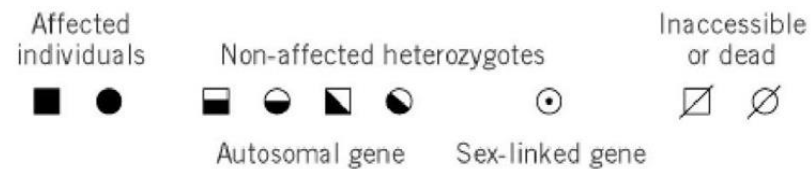
RELACIONES

FAMILIARES



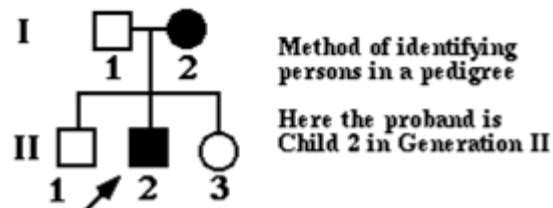
FENOTIPOS Y

GENOTIPOS

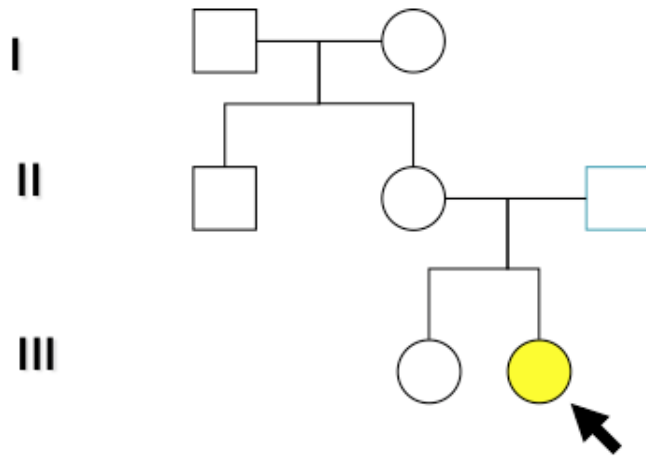


FAMILIA

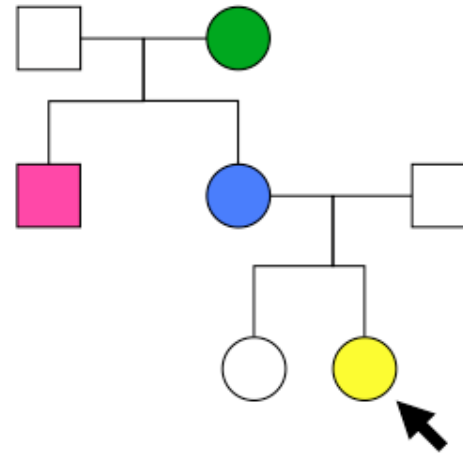
EJEMPLO



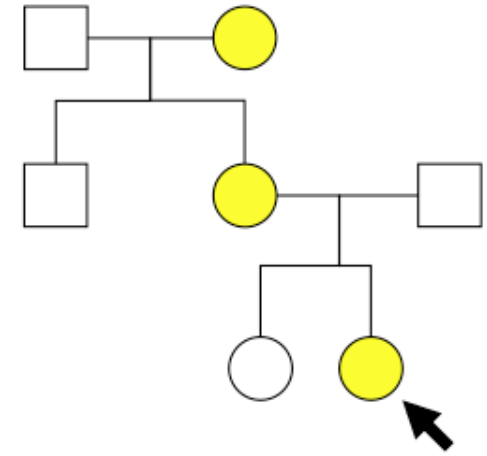
Cáncer Esporádico



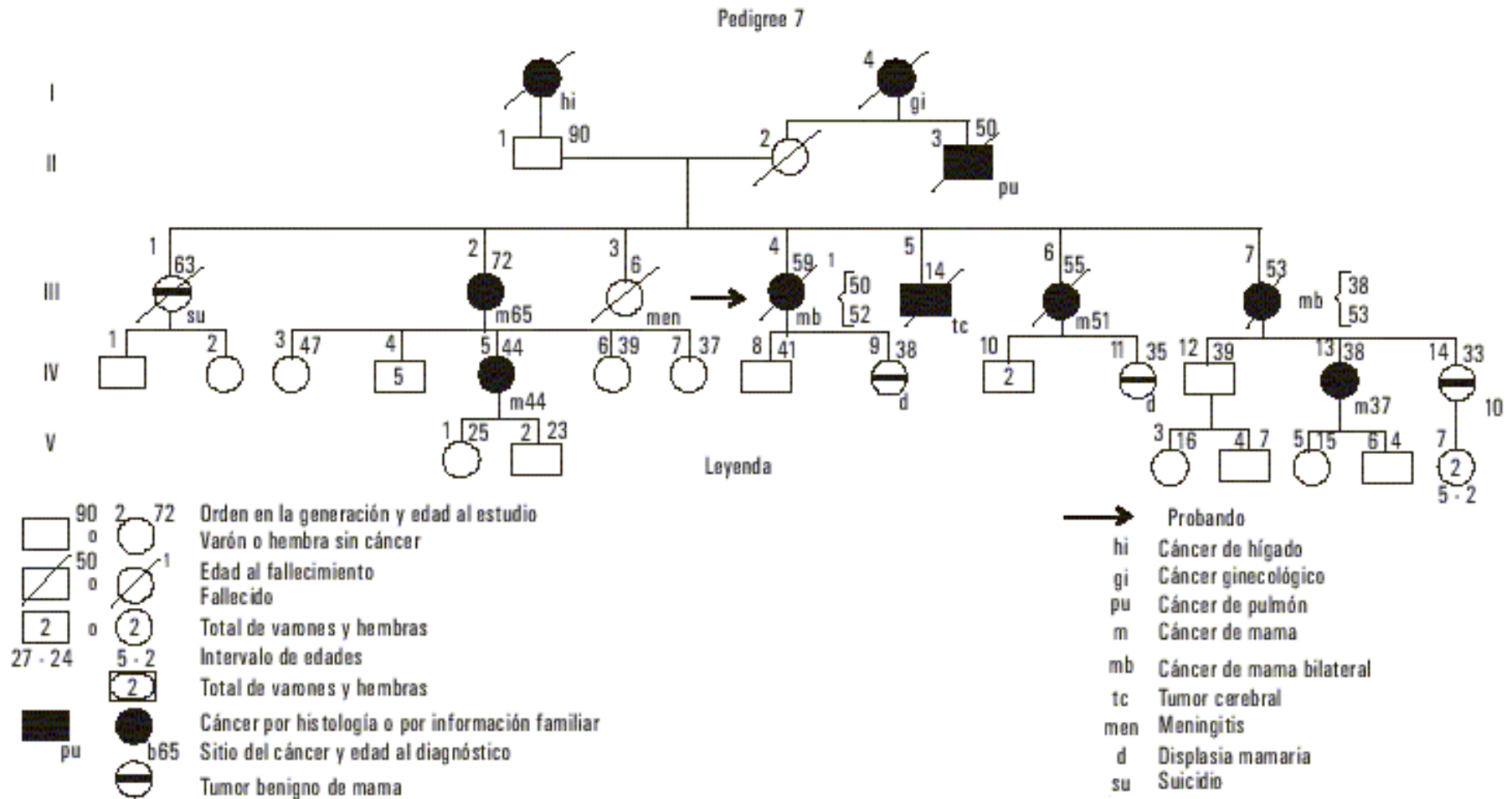
Cáncer familiar



Cáncer hereditario

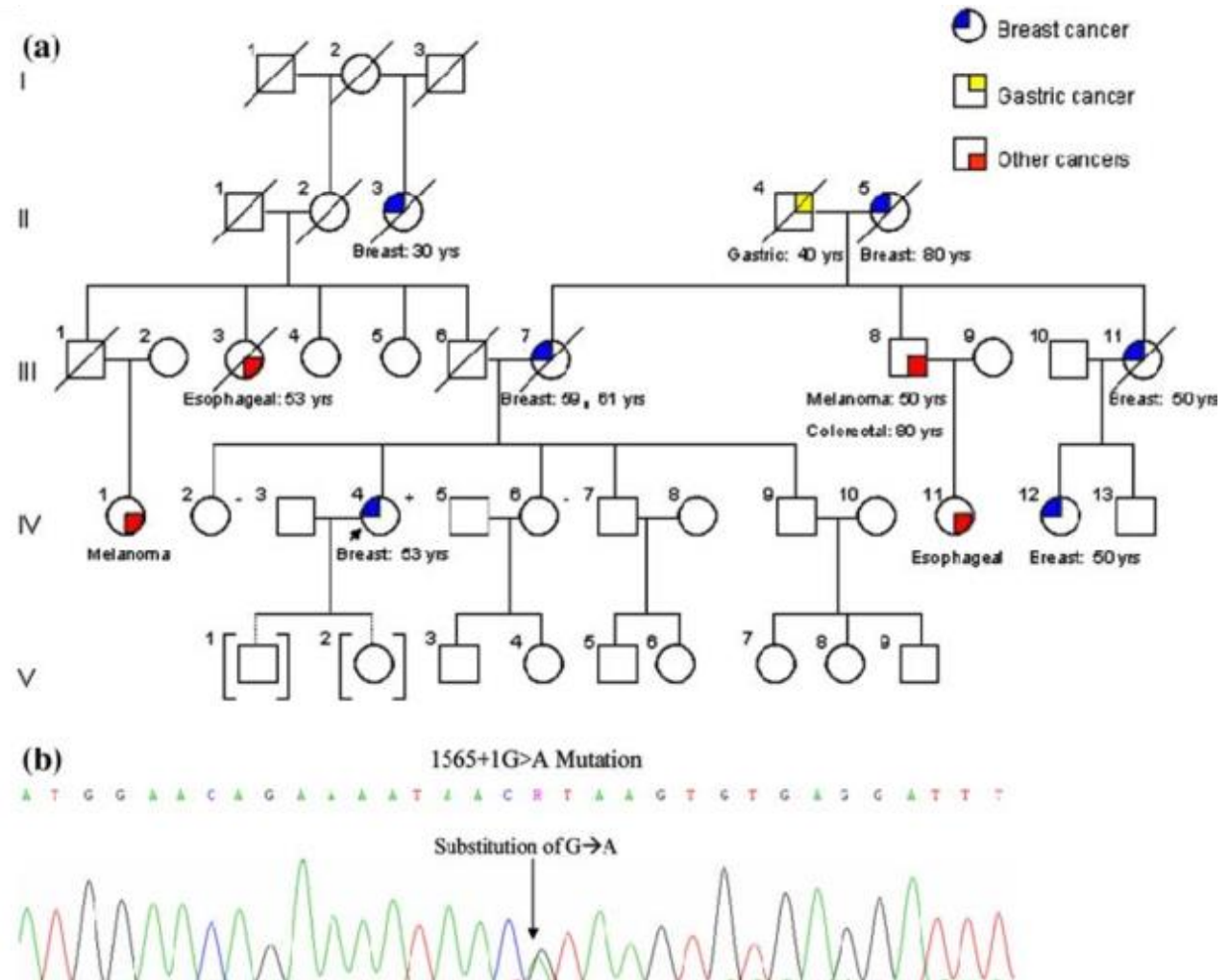


PEDIGREE FAMILIAR A



PEDIGREE FAMILIAR B

Fig. 1 (a) Pedigree of family reported showing a predominance of breast cancer.
(b) Sequence from family carrying 1565 + 1G→A mutation



CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL ESTUDIO DE LOS GENES BRCA1/2 EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA (SEGÚN SEOM + NCCN 2014)

- FAMILIAS CON 3 O MAS INDIVIDUOS CON CM / COV EN LA MISMA RAMA DE LA FAMILIA
- FAMILIAS CON DOS MIEMBROS AFECTOS CON CAM Y/O OV Y AL MENOS UNA DE LAS SIGUIENTES CARACTERISTICAS:
 - Un hombre con CM
 - Uno de los miembros afectados es cáncer de ovario, cáncer tubárico (alto grado) o primario peritoneal,
 - Ambos casos diagnosticados en menores de 50 años.
- FAMILIAS CON DOS FAMILIARES (1º, 2º ó 3º grado) con C Páncreas y/o Próstata (*Gleason score 7*)
- INDEPENDIENTE DE LA HISTORIA FAMILIAR SI:
 - Existen antecedentes de una mutación conocida, o la familia tiene ascendencia Ashkenazi.
 - La paciente tiene un CM y COV sincrónico o metacrónico (Según SEOM) o la paciente con un cáncer de ovario, cáncer tubárico o primario peritoneal (según NCCN).
 - Que la paciente sea menor de 30 años (SEOM) o menor de 45 según NCCN.
 - Que la paciente tenga CM bilateral y sea menor de 40.

CRITERIOS PARA CONSIDERAR LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICOS: UNIDADES DE CONSEJO GENÉTICO



1 EN PACIENTES AFECTOS.

- SEGÚN CRITERIOS DESCRITOS
- MUTACION CONOCIDA EN LA FAMILIA
- CÁNCER TRIPLE NEGATIVO
- CÁNCER DE MAMA EN VARÓN



2. INDIVIDUOS NO AFECTOS

- SE RECOMIENDA SOLAMENTE A PERSONAS CON Hª FAMILIAR:

Si se sabe que entre los familiares se ha detectado una mutación conocida

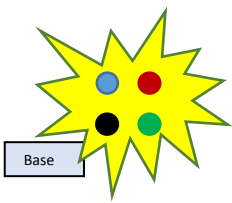
- si en la familia hay pacientes varones
- si hay cáncer en ovario
- si hay casos de pacientes jóvenes
- si hay cáncer bilateral o dos tumores sincrónicos



- SI MUTACION CONOCIDA, SE SECUENCIA ESTA
- SI NO : GENE BRCA1 Y/O BRCA2 (SI ES VARON)
- SI NO: GENES AFINES: CDH1, CHEK2, PALB2, STK11, PT53, ATM, NF1, RAD51D.
- SI NO: AMPLIAR MAS EL PANEL DE GENES....MSH2, MLH1, MSH6, TP53, PMS2,

TECNOLOGÍAS UTILIZADAS PARA EL DX GENÉTICO

Secuenciación Sanger

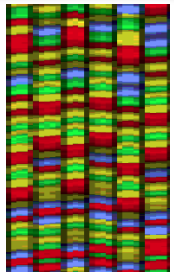


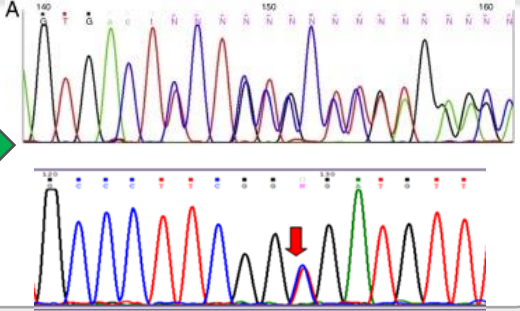
Base



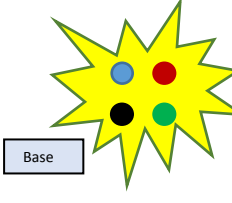
Specific gene primers

...CTGATC (primer)
...CTGATCT
...CTGATCTA
...CTGATCTAT
...CTGATCTATG
...CTGATCTATGC
...CTGATCTATGCT
...CTGATCTATGCTC
...CTGATCTATGCTCG





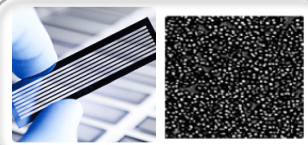
NGS

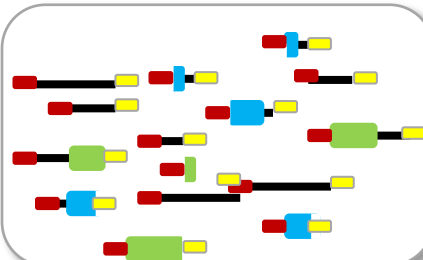


Base



NextSeq 500™ MiSeq™





Genoma completo



Exoma completo



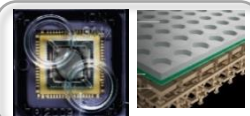
Paneles "customizados"

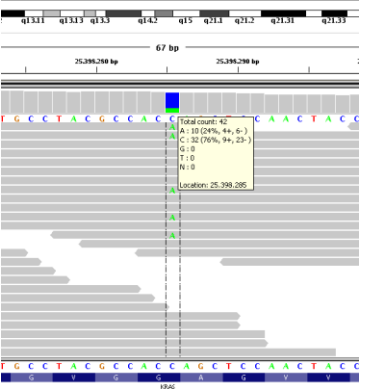


H⁺
pH

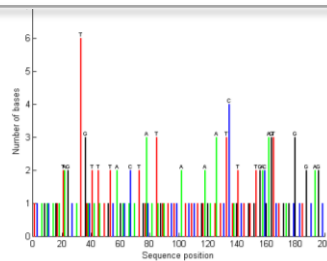


ION S5 – ION CHEF





Sequential addition of bases: TACG

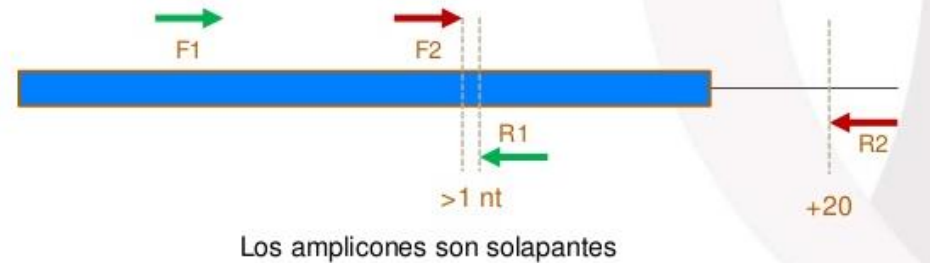


Sequential addition of bases: TACG

TECNOLOGÍAS UTILIZADAS PARA EL DX GENÉTICO

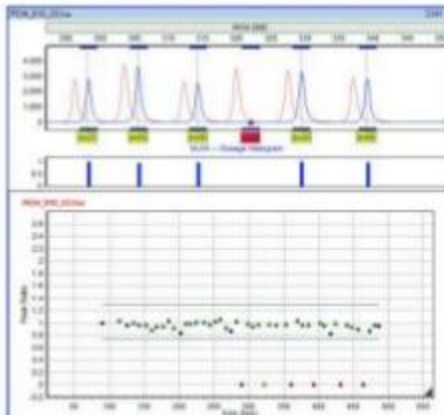
Diseño amplicones para Dx

Se analizan **simultáneamente todos los exones y las regiones de splicing** -20 a +20, al menos -10 a +10 de BRCA1/BRCA2

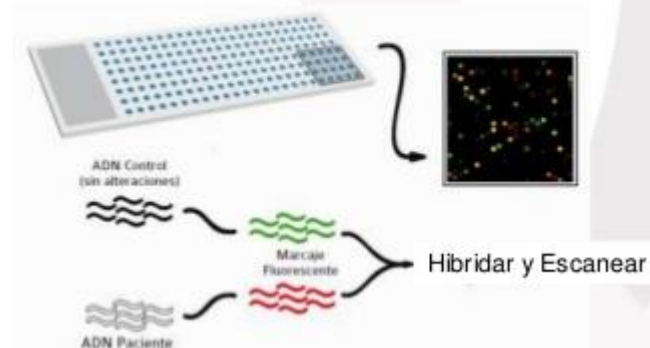


Estudio de grandes reordenamientos

MLPA
(Multiplex ligation dependent probe amplification)



aCGH de Alta Resolución
(Comparative Genomic Hybridization)



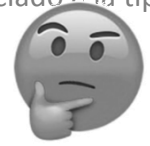
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

NO SE DETECTA MUTACIÓN

→ La persona no es portadora,
su riesgo es igual a la
población general.



La persona puede tener una mutación en un gen no estudiado o no descrito todavía asociado a la tipología de cáncer.



SI SE DETECTA MUTACIÓN

VARIANTE BENIGNA/PROB. BENIGNA



afectan a un aminoácido cuyo cambio se ha establecido como no patológico -probabilidad de patogenicidad 0,001-0,049 (modelo multifactorial)
frecuencia poblacional $\geq 1\%$

VARIANTE SIGNIFICADO INCIERTO



2-10% está aumentando con las plataformas de NGS.
evidencias insuficientes o contradictorias

PROBABLEMENTE PATOGENICA



splicing +- 1-2 (no comprobadas in vitro) /
ausentes en población / dominio funcional importante
-probabilidad de patogenicidad 0,95-0,99
(modelo multifactorial)

PATOGENICA



- codón de terminación / splicing +
- 1-2/ grandes alteraciones / dominio funcional importante
- probabilidad de patogenicidad $> 0,99$ (modelo multifactorial)

VARIANTES INFORME DX



RECOMENDACIONES
SEGUIMIENTOS

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

SI SE DETECTA MUTACIÓN



VARIANTE SIGNIFICADO INCIERTO

-Clasificación : Human varione proyect, ENIGMA, **Clinvar** (repositorio de los resultados de diversos laboratorios) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

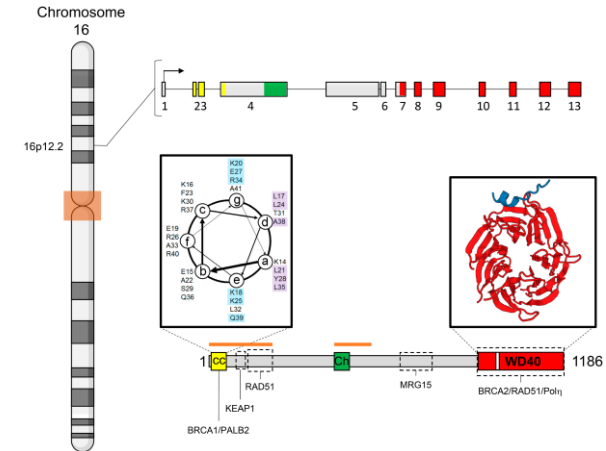
-Predicción in silico, o en trabajos funcionales en consorcios.

“Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles (ENIGMA)*

-Nivel conservación evolutiva de la variantes (Align-GVGD)

-Investigación : (PROYECTO CONSORCIO ENIGMA)

Segregación familiar
Características AP tumor
efectos en el RNA splicing
ensayos in vitro
recurrencia de la variantes



FACTORES QUE DIFICULTAN EL DX CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO

- ELEVADA INCIDENCIA DEL CANCER DE MAMA:
 - Familias con múltiples casos pueden presentar casos de cáncer hereditario y esporádico
- PENETRANCIA VARIABLE DEL GEN CAUSAL
 - Depende del género, edad y factores no genéticos, no se tiene información robusta para todas las variantes detectadas.
- HETEROGENEIDAD DE LOCUS
 - Se encuentran varios genes responsables de la predisposición al cáncer de mama en diferentes familias HBOC
- HETEROGENEIDAD ALELICA
 - Dentro de cada gen responsable, encontramos diferentes alelos alterados, con diferente impacto y algunas de significado desconocido.



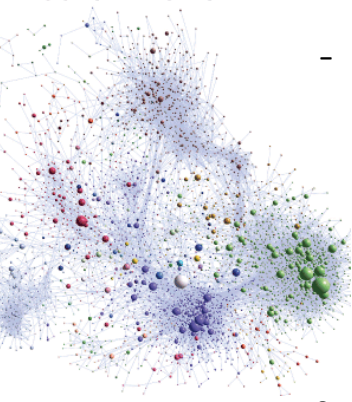
VALORACIÓN DE EXPERTOS
EN UNIDADES DE
CONSEJO GENÉTICO

CONSIDERACIONES:

- El **desarrollo tecnológico** ha favorecido el abaratamiento de la genómica. Aparecen diferentes plataformas que pueden secuenciar paneles de genes con diferente éxito, sensibilidad y falsos positivos/negativos.
- **Múltiples empresas** que ofrecen pruebas genéticas de diagnóstico. No todas tienen profesionales en su plantilla para realizar el asesoramiento correcto.
- El **diseño de los paneles genéticos** tiene funciones comerciales, no siempre están pensados para un tipo de paciente. Se intentará que un solo panel pueda usarse para muchas personas, pueden faltar los genes de interés para una patología en concreto.



RELACIONES ENTRE GENES



- Los **resultados** son cada vez mas **complejos**, con múltiples variantes presentes en las muestras, difícil seleccionar la causal, aparición de un número elevado de variantes de significado desconocido, su interpretación puede causar ansiedad en el paciente y también en el médico.
- Los **profesionales sanitarios** que se implican en el diagnóstico genético deben formarse adecuadamente, puesto que la interpretación clínica de los resultados mas si son genómicos, pueden ser complicados.



CASO FAMILIA CON CANCER HEREDITARIO

CASO

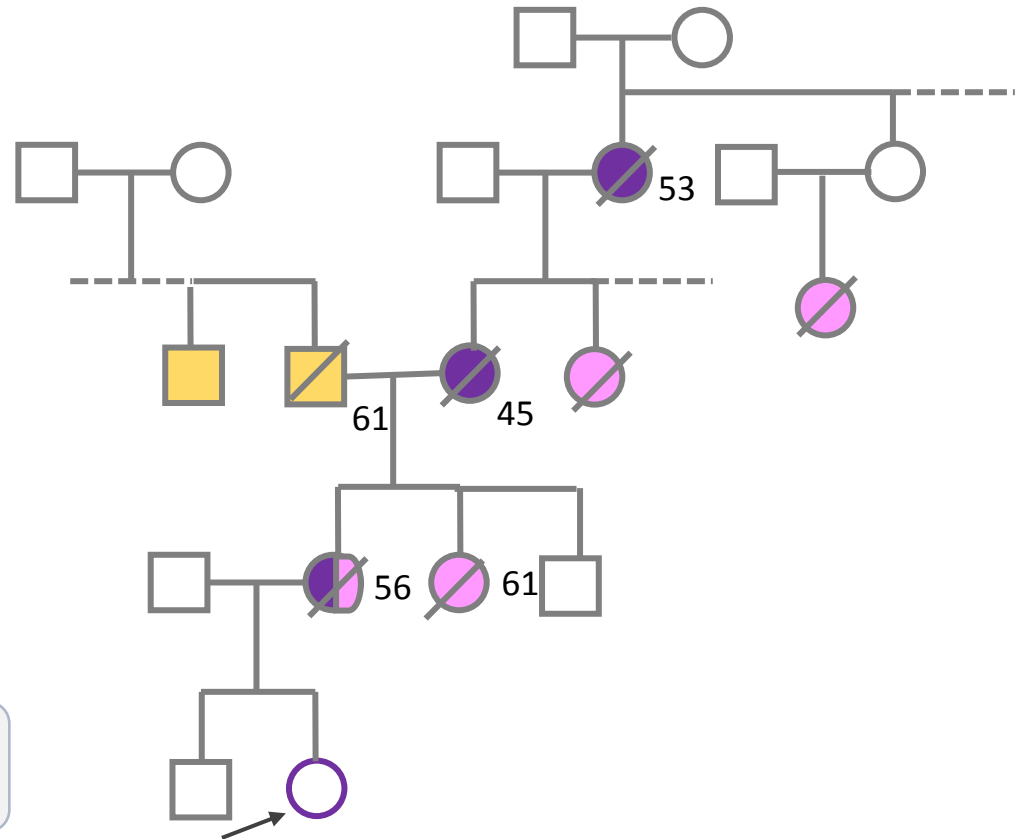
Mujer 39 años



SE RECOMIENDA ESTUDIO GENÉTICO
SE DETECTA MUTACION EN BRCA1



someterse a una Medicina preventiva:
Mastectomía bilateral
Laparoscopia bilateral ooforectomía



Ca. Ovario
Ca. Mama
Ca. Glándulas sudoríparas

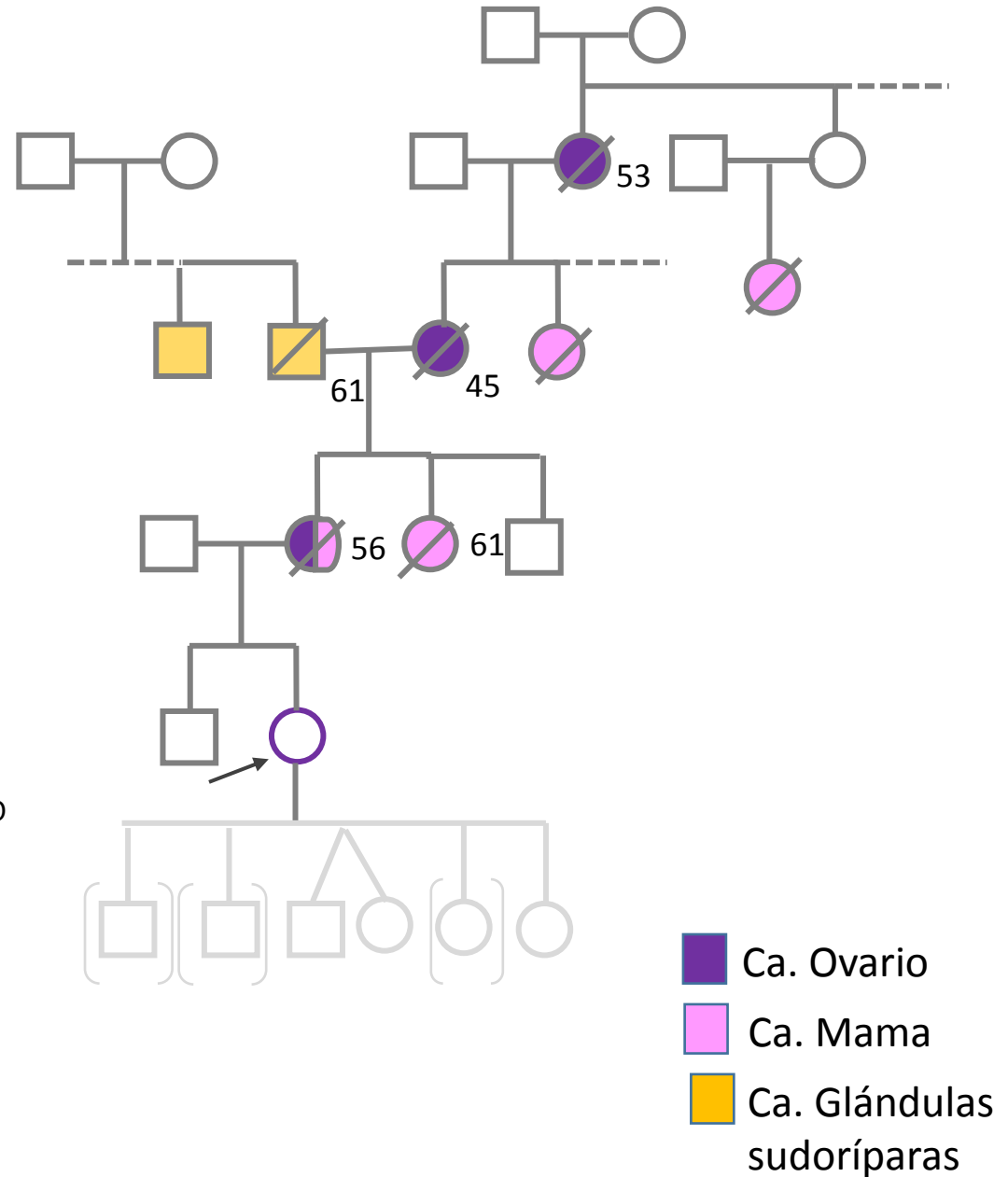
CASO ANGELINA JOLIE



39 años.

Vida familiar consolidada.

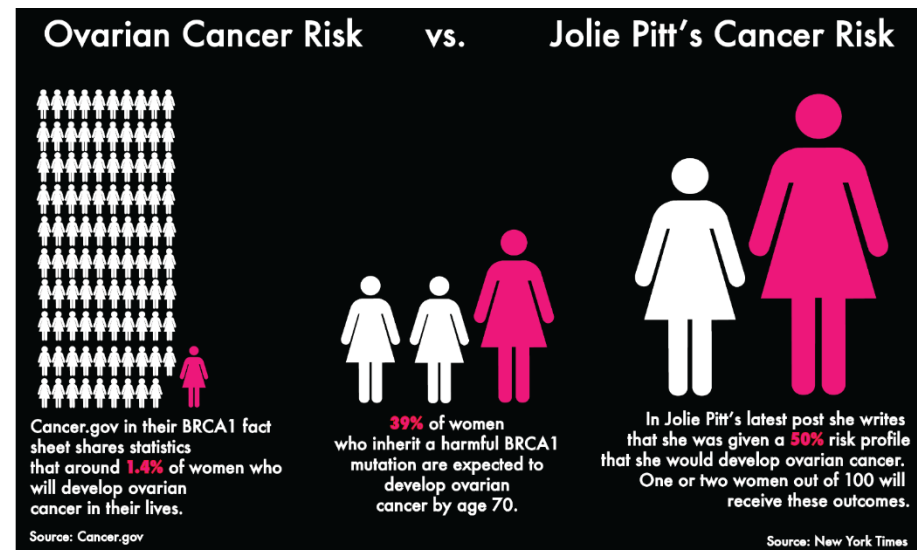
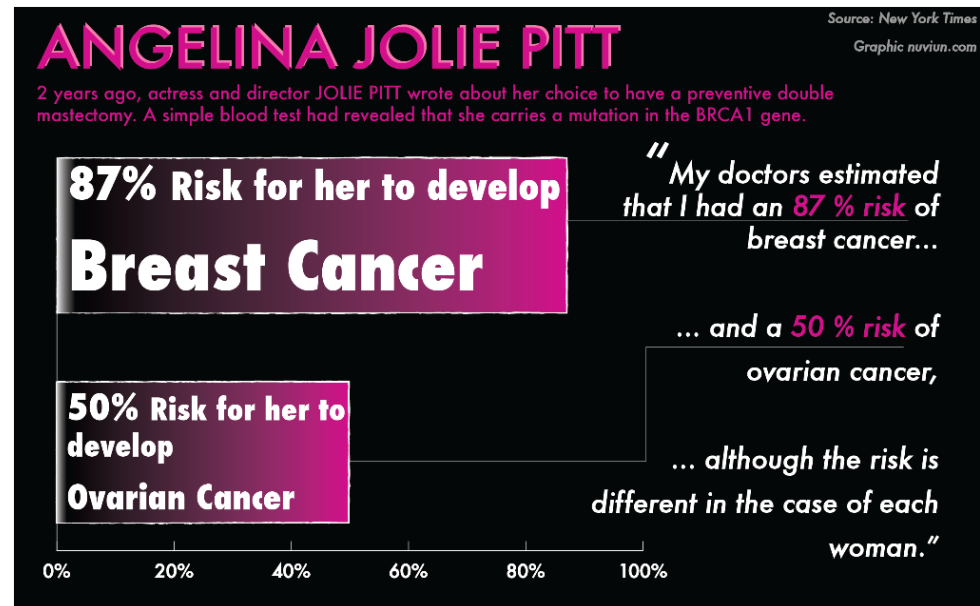
Quiere evitar a toda costa el alto riesgo que tiene de padecer cáncer.



CASO ANGELINA JOLIE



A los 39 después de ser asesorada por U. Consejo Genético una vez se realizó el test de BRCA1/2 y detectarse una **mutación en BRCA1** decidió someterse a una Medicina preventiva:
Mastectomía bilateral
Laparoscopia bilateral ooforectomía



CUESTIONES LEGALES



Acciones de Myriad Genetics días después del anuncio de A. Jolie sobre su operación

La Sra. Jolie se dio cuenta de la importancia de la evaluación del riesgo de cáncer de mama y de la oportunidad de realizarse una mastectomía profiláctica potencialmente salvadora y con cirugía reconstructiva, particularmente acertada en pacientes con BRCA de alto riesgo.

La benevolencia y visión de compartir su experiencia públicamente ha contribuido indudablemente a salvar muchas vidas.



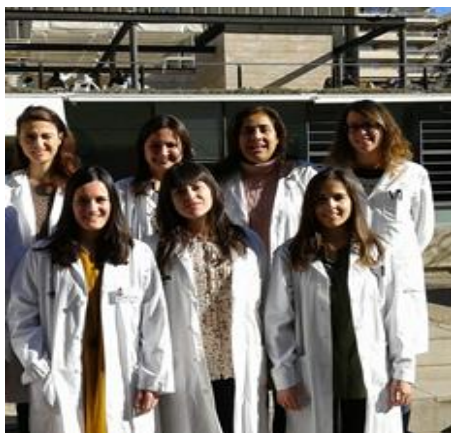
PHASE I CLINICAL TRIALS:

ANDRES CERVANTES, MD, PhD
ALEJANDRO PEREZ-FIDALGO, MD, PhD
SUSANA ROSELLO, MD
TANIA FLEITAS, MD



BREAST CANCER BIOLOGY:

ANA LLUCH, MD, PhD
BEGOÑA BERMEJO, MD
MAITE MARTINEZ, MD
JUAN MIGUEL CEJALVO



CANCER FUNCTIONAL GENOMICS

GLORIA RIBAS, PhD
MAIDER IBARROLA, PhD
MARIA C. PEÑA, BSc
MARTA LLORCA, BSc
SARA OLTRA BSc
SERGIO DORIA



