

# Máster en Biología Molecular del Cáncer

## Guía Docente de asignatura – Factores de riesgo del cáncer y el cáncer como enfermedad hereditaria

### Datos básicos de la asignatura

<b>Asignatura:</b>	Factores de riesgo del cáncer y el cáncer como enfermedad hereditaria			
<b>Tipo (Oblig/Opt):</b>	Obligatoria			
<b>Créditos ECTS:</b>	3			
<b>Semestre:</b>	1º			
<b>Departamentos responsables:</b>	Bioquímica y Biología Molecular			
<b>Profesor responsable: (Nombre, Dep, e-mail, teléfono)</b>	Dr. Marco Cordani Dra. Monica Musteanu	Bioquímica y Biología Molecular	mcordani@ucm.es; mmustean@ucm.es	91 394 5032 91 394 1788
<b>Profesores:</b>	Dr. Marco Cordani. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. F. de Ciencias Biológicas <a href="mailto:mcordani@ucm.es">mcordani@ucm.es</a>			
	Dra. Monica Musteanu. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. F. de Farmacia. <a href="mailto:mmustean@ucm.es">mmustean@ucm.es</a>			

### Datos específicos de la asignatura

<b>Descriptor:</b>	<p>En esta materia se cubrirán los contenidos relacionados con los factores genéticos y ambientales que confieren predisposición al cáncer. En concreto se estudiarán:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La epidemiología del cáncer, así como algunos de los principales factores ambientales (radiaciones, infecciones virales, tabaco, alcohol) que se relacionan con el desarrollo de distintos tipos de tumores.</li> <li>• Los principales factores metabólicos e inmunológicos (obesidad, inflamación crónica, alteración del microbioma, etc.) y su relación con el desarrollo del cáncer.</li> <li>• Los principales factores genéticos que confieren predisposición al cáncer incluyendo algunos ejemplos de los síndromes de cáncer hereditario más frecuentes.</li> <li>• Análisis de los principales genes cuya alteración genética se asocia al desarrollo de cáncer, incluyendo la problemática en el consejo genético asociada al análisis de variantes patogénicas y no patogénicas de estos genes.</li> <li>• Estrategias de prevención del cáncer.</li> </ul>
<b>Requisitos:</b>	Ninguno
<b>Recomendaciones:</b>	Ninguna

### Resultados del aprendizaje

<b>Conocimientos y contenidos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocer los mecanismos moleculares y celulares básicos cuya desregulación conduce al desarrollo del cáncer con especial énfasis en los mecanismos oncogénicos y de supresión tumoral.</li> <li>• Conocer los mecanismos moleculares y celulares que intervienen en las interacciones recíprocas que se producen entre el tumor y el microambiente tumoral y cómo repercuten en la progresión tumoral.</li> <li>• Conocer los principales factores de riesgo genéticos y ambientales que predisponen al desarrollo del cáncer, así como los principales mecanismos moleculares responsables de los efectos de dichos factores.</li> <li>• Conocer los principales tipos de tratamientos antitumorales con especial atención a la utilización de técnicas avanzadas de radioterapia, terapia celular, inmunoterapia, nano encapsulación y terapias dirigidas.</li> </ul>
<b>Habilidades y destrezas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Habilidad para comprender y aplicar conceptos, herramientas y metodologías en la investigación oncológica que les permita desarrollar una visión integradora de los avances en la investigación científica en este campo.</li> <li>• Habilidad para analizar y comprender un trabajo científico desde la hipótesis y el objetivo de partida enfoque preliminar hasta las conclusiones obtenidas.</li> <li>• Habilidad para plasmar en una memoria o trabajo científico en inglés, de un modo claro y sin ambigüedades resultados procedentes de una investigación científica en el ámbito de la biología molecular del cáncer.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Habilidad para comunicar las conclusiones obtenidas de trabajos científicos a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades: desenvolverse, comprender y transmitir conocimientos, resultados científicos, y estrategias, en inglés.</li> <li>• Habilidad para entender, y eventualmente manejar, las implicaciones legislativas, sociales, sanitarias y éticas de la investigación básica, traslacional y clínica en oncología.</li> <li>• Habilidad para aprender de manera autónoma y realizar análisis críticos que les permitan evolucionar profesionalmente de manera autodirigida.</li> </ul>
<b>Competencias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprender las bases moleculares, celulares y fisiopatológicas del cáncer que les permita continuar estudiando en el campo de la biología molecular del cáncer de una manera autónoma o autodirigida.</li> <li>• Diseñar aproximaciones experimentales que permitan analizar los mecanismos moleculares, celulares o fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión del cáncer, así como evaluar la eficacia de nuevos métodos diagnósticos o nuevas aproximaciones terapéuticas.</li> <li>• Evaluar las responsabilidades sociales y éticas y los riesgos medioambientales que conlleva su ejercicio profesional.</li> <li>• Elaborar documentos básicos en el formato adecuado que sirvan de base para la presentación de patentes, así como de ensayos clínicos, en el área de la oncología.</li> <li>• Aplicar los principios del método científico, comprendiendo su valor y sus límites, e incorporando los principios éticos que rigen la práctica profesional.</li> <li>• Desarrollar una adecuada capacidad de comunicación y divulgación de la actividad profesional, tanto entre especialistas como frente a la sociedad menos especializada en su conjunto.</li> <li>• Ser capaz de, basándose en los conocimientos adquiridos en el campo de la biología molecular del cáncer, evaluar y seleccionar la información científica adecuada para formular juicios e interpretaciones a partir de una información limitada.</li> </ul>

## Objetivos

### OBJETIVO GENERAL

Proporcionar al estudiante una visión general e integrada de los principales factores de riesgo del cáncer — ambientales y ocupacionales, asociados al estilo de vida y al estado metabólico e inmunológico, relacionados con el microbioma y con la predisposición genética—, así como de los mecanismos biológicos mediante los que contribuyen a la carcinogénesis y de las estrategias de prevención y detección precoz.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las principales métricas epidemiológicas empleadas en cáncer y valorar críticamente la calidad y el alcance de las fuentes de información disponibles.
- Analizar la contribución del envejecimiento y de procesos asociados (senescencia celular, cambios inmunitarios e inflamación crónica) a la iniciación y progresión tumoral.
- Estudiar los factores de riesgo ambientales, ocupacionales y ligados al estilo de vida, y comprender los mecanismos generales por los que alteran la homeostasis celular (daño y reparación del ADN, estrés oxidativo, biotransformación de xenobióticos).
- Conocer el papel de las infecciones oncogénicas en el riesgo de cáncer y las principales medidas de prevención y control aplicables en salud pública.
- Comprender la relación entre metabolismo, inmunidad, inflamación y microbioma en la promoción tumoral y en la modulación del riesgo.
- Conocer los fundamentos de la predisposición hereditaria al cáncer y reconocer los síndromes más frecuentes, incluyendo conceptos de penetrancia, antecedentes familiares y vigilancia.
- Integrar la información de riesgo (ambiental, clínico-metabólica e inherente a predisposición genética) para justificar estrategias de prevención/cribado y para apoyar la interpretación crítica de estudios en investigación oncológica y traslacional.

## Metodología

### Descripción:

La actividad docente seguirá una metodología combinada que integrará aprendizaje colaborativo y trabajo individual. Las actividades presenciales se estructuran en clases de teoría, seminarios/exposiciones y tutorías.

En las clases teóricas el estudiante adquirirá los conocimientos fundamentales mediante lecciones impartidas por el profesorado y, eventualmente, por ponentes invitados

especialistas en aspectos concretos del programa. En estas sesiones se presentarán los conceptos teóricos y datos experimentales necesarios para proporcionar una visión global y comprensiva de la asignatura.

Al inicio de cada tema se expondrán su contenido y objetivos principales. Al finalizar, se podrán plantear propuestas que permitan interrelacionar los contenidos trabajados con otros temas de la asignatura o con otras asignaturas del Máster. Como apoyo a las explicaciones teóricas, se proporcionará al alumnado el material docente apropiado (diapositivas, vídeos, aplicaciones, etc.) a través del Campus Virtual.

En las sesiones de seminarios/exposiciones, los estudiantes presentarán y discutirán trabajos de investigación relacionados con el programa de la asignatura, con especial énfasis en la lectura crítica de artículos científicos. Estas sesiones podrán combinar presentaciones dirigidas por el alumnado con seminarios impartidos por profesorado o por expertos invitados, según la naturaleza del tema abordado. Tras cada exposición o seminario, se abrirá un debate estructurado entre estudiantes y profesorado para profundizar en los aspectos metodológicos y conceptuales.

Las tutorías permitirán profundizar en aspectos concretos del temario, resolver dudas y orientar el trabajo autónomo del estudiante, facilitando así la integración de los contenidos teóricos y prácticos de la asignatura.

La evaluación de los resultados de aprendizaje se realizará mediante pruebas orales y/o escritas, en las que el estudiante deberá demostrar la adquisición e integración de los contenidos trabajados en las diferentes actividades docentes.

El trabajo personal del estudiante constituye una parte esencial del proceso de aprendizaje e incluirá el estudio individual, la resolución de ejercicios, la preparación de seminarios y la elaboración de trabajos e informes, de forma individual o en grupo. También comprende la lectura de bibliografía recomendada por el profesorado y la preparación de las pruebas de evaluación.

		Horas	% presencialidad
Distribución de actividades docentes	Clases teóricas:	14	100
	Exposiciones y/o seminarios:	6	100
	Tutorías	2	100
	Evaluación:	2	100
	Trabajo presencial:	24	100
	Trabajo autónomo:	51	0
	Total:	75	

## Evaluación

### Criterios aplicables:

La evaluación de la asignatura combinará un examen final escrito con la evaluación continua y la valoración de las exposiciones/seminarios realizados por el alumnado.

Examen final escrito (50 % de la calificación final)

Prueba individual en la que el estudiante deberá integrar y aplicar los contenidos teóricos y prácticos de la asignatura. Incluirá preguntas de desarrollo, interpretación de datos, resolución de casos y/o cuestiones de elección múltiple orientadas a valorar la comprensión de los factores de riesgo del cáncer, sus mecanismos moleculares y las estrategias de prevención y detección precoz.

Evaluación continua (25 % de la calificación final)

Valorará el trabajo desarrollado a lo largo del curso: participación activa en clase, resolución de ejercicios o casos, actividades en el Campus Virtual, posibles pruebas

parciales y la calidad de los trabajos entregados. Este apartado pretende reflejar el grado de implicación y el aprendizaje progresivo del estudiante.

Exposiciones y seminarios (25 % de la calificación final)  
 Incluirá la preparación, exposición y discusión en clase de trabajos de investigación o artículos científicos relacionados con el programa. Se valorarán la capacidad de síntesis, el rigor en el análisis crítico, la claridad expositiva y la calidad de la discusión científica con el resto de compañeros y el profesorado.

Los estudiantes deberán participar de forma activa y responsable en, al menos, el 70 % de las actividades formativas de carácter presencial.

Las calificaciones se expresarán en una escala de 0 a 10 puntos, de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 1125/2003.

**Organización semestral**

La asignatura se impartirá en el primer semestre

**Temario**

**Programa teórico:**

- A. INTRODUCCIÓN Y MARCO EPIDEMIOLÓGICO**
1. Introducción a la epidemiología del cáncer. Métricas básicas (incidencia, prevalencia, mortalidad, supervivencia), tendencias temporales, patrones geográficos y desigualdades sociales en cáncer.
  2. Fuentes de datos y limitaciones. Principales registros y bases de datos (IARC, GLOBOCAN, SEER, EUROCARE), estandarización de tasas, sesgos de registro y problemas de comparabilidad entre poblaciones.
  3. Envejecimiento y cáncer. Transición demográfica y carga de cáncer; papel del envejecimiento celular, senescencia y SASP, inmunosenescencia y deriva clonal en la iniciación y progresión tumoral.
- B. FACTORES AMBIENTALES Y OCUPACIONALES**
4. Radiaciones ionizantes y UV. Tipos de radiación, relación dosis–respuesta, periodos de latencia, radón domiciliario y mecanismos de fotocarcinogénesis.
  5. Contaminantes químicos y metabolismo de xenobióticos. Exposición a amianto, HAP, arsénico, benceno, nitrosaminas, partículas finas (PM2.5); biotransformación de xenobióticos (fase I – CYP450, fase II – reacciones de conjugación), producción de ROS/estrés oxidativo, daño del ADN y mecanismos de reparación.
  6. Infecciones virales oncogénicas. HPV, HBV, HCV, EBV, HHV-8: mecanismos de oncogénesis viral, integración genómica, inflamación crónica y estrategias de prevención (vacunación, cribado, antivirales).
  7. Estilos de vida y exposiciones modificables. Tabaco y alcohol, dieta y actividad física, obesidad, turnicidad nocturna, exposiciones domésticas y ocupacionales relevantes, disruptores endocrinos y su contribución al riesgo de cáncer.
- C. FACTORES METABÓLICOS, INMUNOLÓGICOS Y MICROBIOMA**
8. Obesidad y señalización. Ejes insulina/IGF-1–PI3K–AKT–mTOR, papel de las adipocinas y lípidos bioactivos, órganos diana y relación con la iniciación y progresión tumoral.
  9. Inflamación crónica y respuesta inmune. Vías NF-κB/STAT3/COX-2, conceptos básicos de inmunomodulación (eliminación–equilibrio–escape), interacción entre microambiente inflamatorio, vigilancia inmune y respuesta a terapias.
  10. Microbioma y otros determinantes metabólicos. Disbiosis y metabolitos microbianos, diabetes y resistencia a la insulina, estrés oxidativo sistémico, hormonas y modificación del riesgo de cáncer en distintos órganos.
- D. GENÉTICA DEL CÁNCER Y SÍNDROMES HEREDITARIOS**
11. Fundamentos moleculares. Genes gatekeeper y caretaker; genes supresores de tumores y oncogenes; vías de reparación del ADN (MMR, HR, NER); firmas

mutacionales; modelo de los dos golpes, haploinsuficiencia, mosaicismo y variantes estructurales.

12. Síndromes hereditarios frecuentes. Síndrome de Lynch, síndromes BRCA1/2 (HRD), APC/FAP, Li-Fraumeni (TP53), Cowden/PTEN, entre otros; patrones de herencia, correlaciones genotipo–fenotipo y recomendaciones generales de vigilancia.

13. Genes de penetrancia moderada y escenarios especiales. CHEK2, ATM, PALB2, HOXB13 y otros genes de riesgo moderado; efecto de la ancestría y mutaciones fundadoras y síndrome CMMRD; variantes regulatorias y mosaicismo somático con implicaciones clínicas.

14. Síndromes adicionales y vigilancia específica. MAP (MUTYH) y síndromes ligados a polimerasas (POLE/POLD1); Peutz-Jeghers (STK11), poliposis juvenil (SMAD4/BMPR1A), síndrome de poliposis serrada; cáncer gástrico difuso hereditario (CDH1); MEN1/MEN2 (RET), VHL, NF1 y otros síndromes menos frecuentes; criterios de sospecha clínica y circuitos básicos de cribado y derivación.

15. Metodologías en oncogenética. Paneles NGS frente a WES/WGS; técnicas complementarias (MLPA, arrays-CGH, secuenciación de lectura larga); muestras pareadas tumor–normal; ctDNA y marcadores epigenéticos (metilación); conceptos básicos de control de calidad y validación ortogonal de hallazgos.

**E. PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ**

16. Implicaciones clínicas breves. Principios generales de cribado y prevención en individuos de alto riesgo; ejemplos de relación genotipo–fenotipo–terapia:

- Tumores con inestabilidad de microsatélites y respuesta a inhibidores de checkpoint inmunitario.
- Tumores con deficiencia de recombinación homóloga (HRD) y sensibilidad a inhibidores de PARP.

**Seminarios:**

Consejo genético aplicado: Interpretación de informes reales de genética (criterios ACMG/AMP), manejo de variantes de significado incierto (VUS), construcción e interpretación de pedigrís, planificación de cascade testing y discusión de criterios de derivación y propuestas de cribado en alto riesgo.

Casos integrados de síndromes hereditarios: Análisis de casos clínicos de síndromes como Lynch, BRCA1/2, CDH1, POLE/POLD1, entre otros: diseño de estrategias de vigilancia basadas en guías, coordinación asistencial entre niveles, implicaciones terapéuticas (MSI–respuesta a ICI; HRD–sensibilidad a PARP) y abordaje de aspectos psicosociales en las familias.

Fundamentos operativos del consejo genético. Elaboración e interpretación de pedigrí; indicaciones de derivación a unidades de genética; consentimiento informado, comunicación y devolución de resultados a pacientes y familiares; principios de cascade testing.

Interpretación esencial de variantes y recursos. Criterios ACMG/AMP y su aplicación práctica; integración de evidencia funcional frente a predicciones in silico; reclasificación de variantes a lo largo del tiempo; uso de repositorios y bases de datos (ClinVar, LOVD y otros) y coordinación con profesionales de consejo genético.

**Bibliografía:**

Bibliografía básica

- Weinberg, R.A. The Biology of Cancer. 3rd ed., 2023.
- Henson, J.W., Resta, R.G. Diagnosis and Management of Hereditary Cancer. Tabular-Based Clinical and Genetic Aspects. Elsevier, 2021.

Bibliografía complementaria sugerida

- Adami, H.-O., Hunter, D.J., Mucci, L. (eds.). Textbook of Cancer Epidemiology. Oxford University Press.
- Dos Santos Silva, I. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. IARC

- Eeles, R.A., Berg, C.D., Tobias, J.S. (eds.). Cancer Prevention and Screening: Concepts, Principles and Controversies. Wiley-Blackwell, 2018.
- Chung, D.C., et al. Principles of Clinical Cancer Genetics. Springer.

Otros recursos

Material docente y presentaciones elaboradas por el profesorado, disponibles a través del Campus Virtual.