



**Universidad Del Sureste  
Campus Comitán**

**Licenciatura en Medicina Humana**

**Ensayo**

**Octavo semestre  
Grupo: "B"**

**Biología Molecular En La Clínica**

**Alumno: Félix Alejandro Albores  
Méndez**

**Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez**

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres a nivel mundial, representando una proporción significativa de los casos de cáncer diagnosticados anualmente. Su prevalencia e incidencia varían según factores geográficos, socioeconómicos y demográficos.

### **Prevalencia Global**

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2021, el cáncer de mama se convirtió en el tumor más diagnosticado en el mundo, superando al cáncer de pulmón. Este aumento en la prevalencia se atribuye a factores como el envejecimiento de la población, cambios en los estilos de vida y una mayor urbanización.

### **Incidencia y Mortalidad**

La incidencia del cáncer de mama ha mostrado una tendencia al alza en las últimas décadas, se estima que en 2024 habrá 36.395 nuevos casos, con una incidencia creciente debido a factores como el estilo de vida y una mayor esperanza de vida. A pesar del aumento en la incidencia, la mortalidad ha disminuido gracias a las técnicas de detección temprana y terapias avanzadas.

### **Factores de Riesgo**

Diversos factores aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, entre ellos:

**Edad:** La mayoría de los casos se diagnostican en mujeres mayores de 50 años.

**Antecedentes familiares:** Tener familiares de primer grado con cáncer de mama incrementa el riesgo.

**Factores hormonales:** Menarquia temprana, menopausia tardía y terapias hormonales pueden influir en el riesgo.

**Estilo de vida:** El consumo de alcohol, la obesidad y la falta de actividad física son factores modificables que aumentan el riesgo.

La detección precoz del cáncer de mama es crucial para mejorar el pronóstico y la supervivencia. Las campañas de concienciación y los programas de cribado, como las mamografías regulares, han demostrado ser efectivos para identificar el cáncer en etapas iniciales, permitiendo tratamientos menos agresivos y aumentando las tasas de supervivencia.

### **Incidencia en México**

En México, el cáncer de mama ha superado al cáncer cervicouterino como la principal causa de cáncer en mujeres. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2019 se registraron 7.573 defunciones por cáncer de mama, lo que representa una tasa de mortalidad de 18,6 por cada 100.000 mujeres de 20 años y más. La incidencia ha mostrado un incremento en las últimas décadas, lo que subraya la necesidad de fortalecer las estrategias de detección temprana y tratamiento oportuno.

### **Factores que Contribuyen al Incremento de la Incidencia**

Diversos factores han sido asociados al aumento de la incidencia del cáncer de mama:

- **Envejecimiento Poblacional:** El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad, y el incremento en la esperanza de vida ha llevado a una mayor población en grupos de mayor riesgo.
- **Estilos de Vida:** Factores como la obesidad, el sedentarismo y el consumo de alcohol han sido vinculados a un mayor riesgo de cáncer de mama.
- **Factores Reproductivos:** Tendencias como retraso en la edad del primer embarazo, menor número de hijos y menor duración de la lactancia materna pueden influir en el riesgo de desarrollar la enfermedad.

La detección temprana del cáncer de mama es fundamental para mejorar el pronóstico y la supervivencia. Programas de cribado, como las mamografías regulares, han demostrado ser efectivos para identificar tumores en etapas iniciales.

La OMS recomienda que las mujeres entre 50 y 69 años se realicen una mamografía cada dos años. Sin embargo, la implementación y cobertura de estos programas varían entre países y regiones, afectando la eficacia de la detección temprana.

El cáncer de mama es una enfermedad compleja caracterizada por alteraciones moleculares que afectan la regulación del crecimiento y la diferenciación celular en el tejido mamario. Comprender las bases moleculares de este tipo de cáncer es fundamental para el desarrollo de estrategias de diagnóstico, pronóstico y tratamiento más efectivas.

### **Alteraciones Genéticas y Epigenéticas**

Las células mamarias pueden acumular mutaciones en genes clave que regulan procesos celulares esenciales. Estas mutaciones pueden ser heredadas o adquiridas durante la vida de una persona. Además, modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, también desempeñan un papel crucial en la regulación de la expresión génica y pueden contribuir a la carcinogénesis mamaria.

### **Clasificación Molecular del Cáncer de Mama**

El cáncer de mama se clasifica en subtipos moleculares basados en la expresión de receptores hormonales y otros marcadores:

- **Luminal A:** Expresan receptores de estrógeno y/o progesterona, con baja proliferación celular. Tienen un pronóstico favorable.
- **Luminal B:** También expresan receptores hormonales, pero presentan mayor proliferación celular y, a menudo, sobreexpresión de HER2. Tienen un pronóstico intermedio.

- **HER2-enriquecido:** No expresan receptores hormonales, pero sí sobre expresan HER2. Suelen ser más agresivos, aunque responden a terapias dirigidas contra HER2.
- **Basal-like o Triple Negativo:** No expresan receptores hormonales ni HER2. Suelen ser más agresivos y carecen de terapias dirigidas específicas, lo que limita las opciones de tratamiento.

Las firmas mutacionales son patrones característicos de mutaciones en el ADN que reflejan procesos mutagénicos específicos. En el cáncer de mama, se han identificado diversas firmas mutacionales asociadas a distintos procesos biológicos:

- **Firma 3:** Asociada a deficiencias en la reparación por recombinación homóloga, común en mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2.
- **Firma 2 y 13:** Relacionadas con la actividad de la enzima APOBEC, que puede inducir mutaciones en el ADN.

Estas firmas proporcionan información sobre los mecanismos subyacentes de la mutagénesis y pueden tener implicaciones en el pronóstico y tratamiento del cáncer de mama.

Varias vías de señalización celular están alteradas en el cáncer de mama:

- **Vía de TGF- $\beta$ /SMAD:** El factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y sus mediadores intracelulares, como SMAD3, desempeñan roles duales en el cáncer de mama. Inicialmente, actúan como supresores tumorales, pero en etapas avanzadas pueden promover la progresión tumoral y la metástasis. La interacción de SMAD3 con otras proteínas, como FOXM1 y MED15, puede influir en la metástasis y la transición epitelio-mesénquima (EMT).
- **Vía de PI3K/AKT:** Frecuentemente activada en cáncer de mama, esta vía promueve la supervivencia y proliferación celular. Mutaciones en PIK3CA, que codifica la subunidad catalítica de PI3K, son comunes en este tipo de cáncer.

## **Microambiente Tumoral y Metástasis**

El microambiente tumoral, compuesto por células inmunitarias, fibroblastos y matriz extracelular, influye en la progresión del cáncer de mama. Factores secretados por el tumor pueden modificar el microambiente para favorecer la invasión y la metástasis. La transición epitelio-mesénquima (EMT) es un proceso clave en la diseminación metastásica, facilitando que las células tumorales adquieran características migratorias e invasivas. La comprensión de las bases moleculares del cáncer de mama ha llevado al desarrollo de terapias dirigidas, como los inhibidores de HER2 y los inhibidores de PARP para tumores con mutaciones en BRCA. Además, la identificación de firmas mutacionales y alteraciones específicas puede guiar decisiones terapéuticas y estrategias de prevención, incluyendo la vigilancia en individuos con alto riesgo genético.

El diagnóstico temprano del cáncer de mama es fundamental para mejorar las tasas de supervivencia y ofrecer tratamientos menos invasivos. Las estrategias diagnósticas combinan métodos de detección precoz y procedimientos de confirmación para identificar la presencia de células malignas en el tejido mamario.

## **Detección Temprana**

La detección temprana se basa en la identificación de signos iniciales del cáncer de mama antes de que se manifiesten síntomas evidentes. Las principales herramientas utilizadas son:

- **Autoexploración Mamaria:** Aunque no es un método definitivo, la autoexploración regular permite a las mujeres familiarizarse con la estructura normal de sus mamas y detectar cambios sospechosos, como masas o alteraciones en la piel.

- **Mamografía:** Considerada la técnica de referencia para la detección precoz, la mamografía utiliza rayos X para identificar anomalías en el tejido mamario. Se recomienda que las mujeres de 50 a 69 años se realicen una mamografía cada dos años.
- **Ecografía Mamaria:** Utilizada como complemento de la mamografía, especialmente en mujeres con mamas densas, la ecografía ayuda a diferenciar entre masas sólidas y quistes llenos de líquido.
- **Resonancia Magnética:** Indicada para mujeres con alto riesgo de cáncer de mama, la RM proporciona imágenes detalladas y es útil en casos donde otras técnicas no son concluyentes.

### **Evaluación Clínica**

Ante la detección de una anomalía, se procede a una evaluación clínica exhaustiva:

- **Examen Físico:** El profesional de la salud palpa las mamas y las áreas circundantes para identificar masas o cambios en la textura de la piel.
- **Historia Clínica:** Se recopilan datos sobre factores de riesgo, antecedentes familiares y personales de cáncer u otras enfermedades mamarias.

### **Procedimientos Diagnósticos**

Para confirmar la presencia de cáncer y determinar sus características, se emplean los siguientes procedimientos:

- **Biopsia:** Las técnicas de biopsia incluyen:
  - **Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF):** Se utiliza una aguja delgada para extraer células o líquido de una masa sospechosa.
  - **Biopsia con Aguja Gruesa:** Se extraen cilindros de tejido utilizando una aguja más gruesa, lo que permite un análisis más detallado.

- **Biopsia Quirúrgica:** Se realiza una incisión para extraer una parte o la totalidad de la masa sospechosa.
- **Estudios de Imagen Adicionales:** Si se sospecha de metástasis o para una evaluación más detallada, se pueden realizar tomografías computarizadas, gammagrafías óseas o tomografías por emisión de positrones.

### **Análisis de Receptores y Marcadores Tumorales**

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de mama, es esencial determinar el perfil molecular del tumor:

- **Receptores Hormonales:** Se analiza la presencia de receptores de estrógeno y progesterona. Los tumores positivos para estos receptores suelen responder a terapias hormonales.
- **Receptor 2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano (HER2):** La sobreexpresión de HER2 indica una forma más agresiva de cáncer, pero que puede responder a terapias dirigidas específicas.
- **Índice de Proliferación:** Este marcador evalúa la tasa de crecimiento del tumor y ayuda a predecir su comportamiento.

### **Clasificación y Estadificación**

La clasificación del cáncer de mama se basa en el tipo histológico y el grado de diferenciación celular. La estadificación, por otro lado, determina la extensión de la enfermedad y se realiza utilizando el sistema TNM:

- **T (Tumor):** Tamaño y extensión del tumor primario.
- **N (Nódulos):** Presencia o ausencia de afectación de ganglios linfáticos regionales.
- **M (Metástasis):** Presencia o ausencia de metástasis a distancia.

La combinación de estos parámetros permite asignar un estadio al cáncer, que va desde el 0 (carcinoma in situ) hasta el IV (metástasis a distancia), lo cual es crucial para planificar el tratamiento adecuado. La detección y el diagnóstico precoz del cáncer de mama aumentan significativamente las posibilidades de éxito terapéutico y supervivencia. Por ello, es vital que las mujeres participen en programas de cribado y estén atentas a cualquier cambio en sus mamas, buscando atención médica ante cualquier anomalía.

El tratamiento de esta enfermedad es multidisciplinario y se basa en las características específicas de cada caso.

La intervención quirúrgica es fundamental en el manejo del cáncer de mama y puede variar según el tamaño y la localización del tumor:

- **Cirugía Conservadora:** Incluye procedimientos como la tumorectomía o cuadrantectomía, donde se extirpa el tumor junto con un margen de tejido sano, preservando la mayor parte de la mama.
- **Mastectomía:** Consiste en la eliminación total de la mama afectada. Dependiendo de la extensión de la enfermedad, puede ser necesaria una mastectomía radical modificada, que también incluye la resección de ganglios linfáticos axilares.

## **Radioterapia**

La radioterapia utiliza radiaciones ionizantes para destruir células cancerosas que puedan permanecer después de la cirugía. Es especialmente recomendada tras cirugías conservadoras y en casos con afectación ganglionar, con el objetivo de reducir el riesgo de recurrencia local.

## **Terapias Sistémicas**

Estas incluyen tratamientos que actúan en todo el organismo y se seleccionan según las características moleculares del tumor:

- **Quimioterapia:** Emplea fármacos citotóxicos para eliminar células malignas. Puede administrarse antes de la cirugía (neoadyuvante) para reducir el tamaño tumoral, o después (adyuvante) para erradicar células residuales.
- **Terapia Hormonal:** Indicada en tumores que expresan receptores hormonales, utiliza medicamentos como el tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa para bloquear la acción de las hormonas que favorecen el crecimiento tumoral.
- **Terapias Dirigidas:** Se enfocan en alteraciones específicas del tumor, como la sobreexpresión de la proteína HER2. Fármacos como el trastuzumab han demostrado eficacia en estos casos.

### **Inmunoterapia**

Aunque aún en fases de investigación, la inmunoterapia ha mostrado resultados prometedores en ciertos subtipos de cáncer de mama, especialmente en aquellos más agresivos. Esta estrategia busca estimular al sistema inmunológico para atacar las células malignas.

### **Técnicas Avanzadas**

La incorporación de nuevas tecnologías ha permitido tratamientos menos invasivos. Por ejemplo, la crio ablación guiada por ecografía es una técnica que congela y destruye las células tumorales, ofreciendo una alternativa para pacientes que no pueden someterse a cirugía convencional.

La esperanza de vida en pacientes con cáncer de mama ha mejorado notablemente en las últimas décadas, gracias a avances en detección temprana y tratamientos más efectivos. Sin embargo, la supervivencia varía según múltiples factores, incluyendo el

estadio del cáncer al momento del diagnóstico, las características biológicas del tumor y la respuesta al tratamiento.

### **Factores que Influyen en la Supervivencia**

1. **Estadio del Cáncer al Diagnóstico:** El pronóstico es más favorable cuando el cáncer se detecta en etapas iniciales. Según datos recopilados, la supervivencia global a cinco años es aproximadamente del 82% para el estadio I, disminuyendo al 15% en el estadio IV.
2. **Características Biológicas del Tumor:** La presencia de receptores hormonales (estrógeno y progesterona) y la sobreexpresión de la proteína HER2 son determinantes en la evolución de la enfermedad. Tumores con receptores hormonales positivos suelen tener un pronóstico más favorable y responden bien a terapias hormonales. Por otro lado, la sobreexpresión de HER2, aunque asociada a una mayor agresividad, puede ser tratada eficazmente con terapias dirigidas específicas.
3. **Edad y Estado General de Salud:** Pacientes más jóvenes y con buen estado de salud general tienden a tolerar mejor los tratamientos y presentan mejores tasas de supervivencia. Sin embargo, el cáncer de mama en mujeres jóvenes puede ser más agresivo y requerir enfoques terapéuticos más intensivos.
4. **Respuesta al Tratamiento:** La efectividad de las terapias, incluyendo cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapias dirigidas, influye directamente en la supervivencia. La adherencia al tratamiento y el manejo adecuado de efectos secundarios también son cruciales para mejorar el pronóstico. La detección precoz mediante mamografías y autoexámenes regulares es fundamental para identificar el cáncer de mama en etapas iniciales, donde las opciones terapéuticas son más amplias y las tasas de supervivencia más altas. Programas de cribado poblacional han demostrado reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad.

