



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES EN GENES BRCA1 Y
BRCA2 Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL
PADECIMIENTO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES QUE
ASISTEN AL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

AUTORAS: JAZMÍN ESTEFANÍA BARROS ILLESCAS.

RUTH NOEMÍ CARPIO SUÁREZ.

DIRECTOR: QF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR.

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES EN GENES BRCA1 Y BRCA2 Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL PADECIMIENTO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES QUE ASISTEN AL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA”

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORAS: JAZMÍN ESTEFANÍA BARROS ILLESCAS.

RUTH NOEMÍ CARPIO SUÁREZ.

DIRECTOR: QF. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR.

CUENCA - ECUADOR

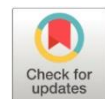
2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES EN GENES BRCA1 Y BRCA2 Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL PADECIMIENTO DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES QUE ASISTEN AL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA

FREQUENCY OF BRCA1 AND BRCA2 GENE MUTATIONS AND RISK FACTORS RELATED TO BREAST CANCER IN WOMEN ATTENDING THE SOLCA CANCER INSTITUTE

Jazmín Estefanía Barros Illescas., Ruth Noemí Carpio Suárez., Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor., Andrés Fernando Andrade Galarza.



1	Jazmín Estefanía Barros Illescas		https://orcid.org/
	Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. jazmin.barros.99@est.ucacue.edu.ec		
2	Ruth Noemí Carpio Suárez.		https://orcid.org/
	Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. ruth.carpio.18@est.ucacue.edu.ec		
3	Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor.		https://orcid.org/
	Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador. jonnathan.ortiz@est.ucacue.edu.ec		
4	Andrés Fernando Andrade Galarza.		https://orcid.org/
	Instituto del CANCER Solca – Cuenca, Cuenca, Ecuador. aandrade@institutodelcancer.med.ec		

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado:

Revisado:

Aceptado:

Publicado:

DOI:

Cítese:

Datos de la revisa
 Datos de la revisa
 Datos de la revisa
 Datos de la revisa



ANATOMÍA DIGITAL, es una revista electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras	Resumen
<p>claves: BRCA1, BRCA2, Cáncer de Mama, mutaciones, genes.</p>	<p>Introducción: El cáncer de mama ha sido establecido como un problema de salud pública y es el más común a nivel mundial, es una enfermedad heterogénea que consiste principalmente en el crecimiento anormal, multiplicación y proliferación de las células sanas hasta transformarse en un tumor. Los genes BRCA1 y BRCA2 están en estrecha relación, pues son los encargados de inhibir los tumores malignos y una mutación de estos produce este tipo de carcinoma. Objetivo: Caracterizar la frecuencia de las mutaciones en genes BRCA1 y BRCA2 en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 – 2023. Metodología: El presente artículo está basado en un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo no experimental, documental secundario y de corte transversal. La información se recopiló de fuentes secundarias ingresadas en la base de datos del departamento de secuenciación genética del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca; se elaboró una base de datos mediante el empleo del programa Microsoft Excel y SPSS. Resultados: De 188 pacientes con cáncer de mama (correspondientes al 100%), apenas el 4% de casos es debido a una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, con un rango de edad de diagnóstico de 25 a 62 años de edad. Conclusión: Los datos recopilados en este estudio determinaron que la frecuencia de las mutaciones en genes BRCA1 o BRCA2 en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 – 2023 es baja.</p>

	<p>Área de estudio general: medicina (biología molecular).</p> <p>Área de estudio específica: oncología.</p> <p>Tipo de estudio: Artículo Original.</p>
<p>Keywords: BRCA1, BRCA2, Breast cancer, mutations, genes.</p>	<p>Abstract</p> <p>Introduction: Breast cancer has been established as a public health problem and is the most common worldwide. It is a heterogeneous disease that consists mainly of abnormal growth, multiplication, and proliferation of healthy cells until it transforms into a tumor. The BRCA1 and BRCA2 genes are closely related since they are responsible for inhibiting malignant tumors, and a mutation of these genes produces this type of carcinoma. Objective: To characterize the frequency of mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in women with breast cancer treated at the SOLCA Cancer Institute in Cuenca in 2019 – 2023. Methodology: This article uses a non-experimental descriptive, secondary documentary, and cross-sectional quantitative approach. The information was collected from secondary sources and entered into the database of the genetic sequencing department of the SOLCA Cancer Institute. A database was developed using Microsoft Excel and Spss. Results: Out of 188 patients with breast cancer (corresponding to 100%), only 4% of cases were due to a mutation in the BRCA1 or BRCA2 genes, with an age range of diagnosis from 25 to 62 years old. Conclusion: The data collected in this study determined that the frequency of mutations in BRCA1 or BRCA2 genes in women with breast cancer treated at the SOLCA Cancer Institute in Cuenca in 2019 – 2023 is low.</p>

Introducción

El cáncer de mama (CM) es el más común a nivel mundial; es una enfermedad heterogénea, que consiste principalmente en el crecimiento anormal, multiplicación y proliferación de las células sanas hasta transformarse en un tumor (1). Diversos factores

influyen en el origen de esta patología y comprenden aspectos como: la edad, menstruación precoz o menopausia tardía, ausencia de embarazos, tabaquismo, historia familiar (genética), entre otros (2).

El CM ha sido establecido como un problema de salud pública, a pesar de los grandes avances en la medicina es la primera causa de mortalidad en mujeres en Latinoamérica e incluso a nivel mundial (3). Por lo cual, en los últimos años, tanto la incidencia como la mortalidad del cáncer de mama, ha presentado una frecuencia alta a nivel de Norte América y al Norte de Europa, por otra parte, a nivel del Sur de Europa y Latinoamérica la frecuencia se encuentra en un nivel intermedio, y a nivel tanto de Asia como África la frecuencia es mínima (4).

A nivel de América del Norte, Estados Unidos representa más de 260.000 casos cada año y es responsable de más de 40.000 muertes aproximadamente (5). Por otra parte, en América del Sur, Uruguay lidera la lista de países, con 40,1 muertes por cada 100.000 habitantes. Continuando con la tendencia, Argentina se posiciona segunda con una tasa de mortalidad de 29,5(6).

Según datos estadísticos obtenidos de Globocan, en Ecuador durante el año 2020 se diagnosticaron 3.563 casos de CM y más del 29% de los mismos falleció. A nivel nacional se diagnostican 1.287 casos nuevos anuales, el cáncer de mama representa la primera morbilidad en mujeres, además de eso, produce 3,99 muertes por 100 mil habitantes (7,8). Los genes BRCA1 y BRCA2 presentan entre sus funciones normales la reparación, transcripción y recombinación del ADN, debido a lo cual están en estrecha relación con este cáncer, por la misma razón son los encargados de inhibir los tumores malignos y una mutación hereditaria de estos produce el cáncer de mama (9).

BRCA1 y BRCA2 son de herencia autosómica dominante, en la población femenina, se estima que hasta los 70 años de edad existe un riesgo de un 50 a 95% de adquirir CM debido a la mutación del gen BRCA1 o BRCA2, mientras que en la población masculina existe tan solo un 1% de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia maligna (10,11).

El gen BRCA1, clonado en 1994 y situado en el cromosoma 17, podría estar implicado en aproximadamente el 45% de los casos de cáncer de mama hereditario. De manera similar, el gen BRCA2, clonado en 1995 y localizado en el cromosoma 13, podría contribuir a alrededor del 35% de los casos de cáncer de mama hereditario(12).

Debido a la dimensión de este problema de salud pública, el objetivo de este artículo se basó principalmente en caracterizar la frecuencia de las mutaciones en genes BRCA1 y BRCA2 en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023; y está dirigido tanto en beneficio de las mujeres que padecen cáncer de mama, como para el personal de la salud que labora en SOLCA - Núcleo de Cuenca.

Metodología

El presente artículo está basado en un enfoque cuantitativo de tipo descriptivo no experimental, documental secundario y de corte transversal. El universo de estudio estuvo conformado por el conjunto de mujeres con cáncer de mama que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, en el periodo 2019 - 2023, para la totalidad de la muestra se utilizó un muestreo de cobertura total, de los registros de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama debido a la mutación en genes BRCA1 o BRCA2. La información se recopiló de fuentes secundarias ingresadas en la base de datos del departamento de secuenciación genética.

El criterio de inclusión en este estudio fue registros de pacientes únicamente de sexo femenino cuyo diagnóstico fue cáncer de mama por mutaciones en genes BRCA1 Y BRCA2; en cuanto a los criterios de exclusión fueron: pacientes diagnosticadas con cáncer de mama por mutaciones en otros genes, o debido al uso prolongado de estrógenos y hormonas, y finalmente, pacientes diagnosticadas con cáncer de mama fuera del periodo 2019 – 2023. Al mismo tiempo, las principales variables analizadas fueron edad cronológica, antecedentes familiares, y finalmente la producción de genes mutados siendo estos BRCA1 y BRCA2.

Se elaboró una base de datos mediante el empleo del programa Microsoft Excel y para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS, así también, se llevó a cabo una estadística descriptiva, medidas de tendencia central (media, mediana y moda), análisis de frecuencia y tablas cruzadas.

Para la presentación de los resultados se utilizaron tablas y los gráficos se representaron mediante el empleo de barras y diagrama de sectores.

El presente artículo se fundamenta en los principios éticos para la investigación con seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki Adendum de Taiwán. Los datos obtenidos por parte de los investigadores fueron anonimizados y codificados para mantener intacta la dignidad, confidencialidad e integridad del paciente en todo momento; cabe recalcar que, el uso de los presentes datos está siendo derivados únicamente en beneficio total de la sociedad.

Resultados

A partir de una base de datos anonimizada de 188 pacientes, correspondientes al 100% de la población estudiada de sexo femenino que presentaron cáncer de mama y asistieron al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023, el 4% presentó mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 siendo esta la causa de CM, por otra parte, el 96% padece CM por otros factores (Figura 1). Así también, mediante los resultados obtenidos de la base de datos de la Institución en mención, se pudo corroborar que el rango de edad de diagnóstico para padecimiento de CM debido a mutaciones de genes BRCA1 o BRCA2, va desde un mínimo de 25 años de edad a 62 años de edad, con una media de 44 años de edad. Sin embargo, mediante la revisión bibliográfica realizada previamente, se evidenció que hasta los 70 años las mujeres tienen mayor riesgo de padecer CM debido a las mutaciones de los genes BRCA1 o BRCA2.

En Solca, para determinar el grado de afección de CM se emplean las mamografías con clasificación Birads 2 que se aplican para realizar un seguimiento del paciente, ya que los resultados suelen ser benignos. De manera similar, se llevan a cabo mamografías clasificadas como Birads 3, donde también se encuentran hallazgos probablemente benignos, requiriendo controles cada 3 meses. En el caso de diagnosticar carcinoma mamario, se recurre a la mamografía con clasificación Birads 4, ya que esta revela alguna anomalía sospechosa y es necesario una biopsia. Las clasificaciones Birads 5 y Birads 6, por otro lado, indican un alto grado de sospecha de malignidad o, de manera equivalente, una lesión confirmada histológicamente.

Figura 1: Porcentaje de pacientes mujeres con cáncer de mama que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.

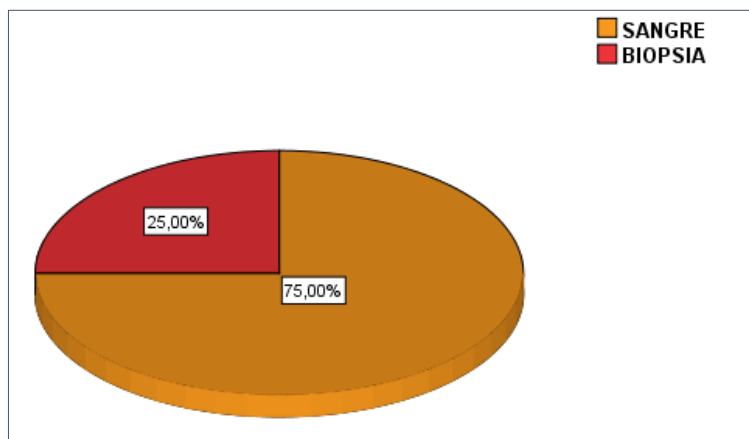


Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).

Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Para un diagnóstico de una mutación en genes BRCA1 o BRCA2, en el Instituto del Cáncer Solca - Cuenca, se realiza una toma de muestra, ya sea sanguínea o a partir de una biopsia; en el caso de la presente población estudiada, el 25% fue sometida a una biopsia y el 75% fue sometido a una toma de muestra sanguínea (Figura 2).

Figura 2: Porcentaje de tipo de muestra realizado a las pacientes mujeres con cáncer de mama por mutaciones en genes BRCA1 o BRCA2 que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.



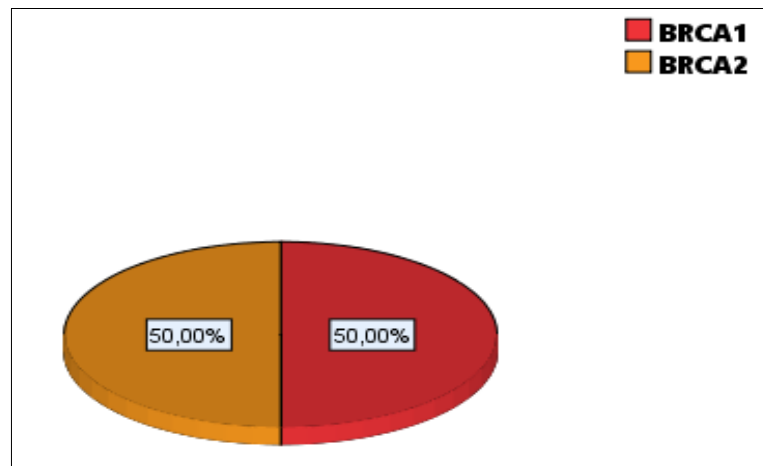
Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).

Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Como se puede observar en la Figura 3, existe una igualdad de un 50% referente a la mutación en los diferentes genes ya sea este BRCA1 o BRCA2, considerando que el gen

BRCA1 se puede originar en un 45%, mientras que BRCA2 en aproximadamente un 35% de los casos de cáncer de mama.

Figura 3: Porcentaje de mutaciones de los genes BRCA1 o BRCA2 en pacientes mujeres con cáncer de mama que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.

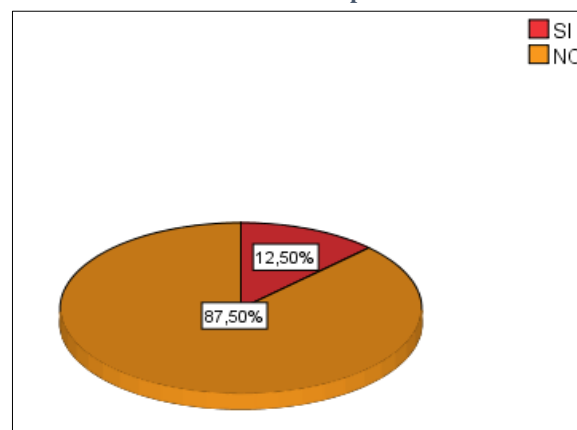


Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).

Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

En cuanto a la mortalidad del CM por mutaciones en los genes en mención, según nuestro estudio realizado se evidencia que apenas el 12,50% de la población estudiada pereció, y el 87,50% logró sobrevivir con el tratamiento adecuado (Figura 4).

Figura 4: Porcentaje de mortalidad en pacientes mujeres con cáncer de mama que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.



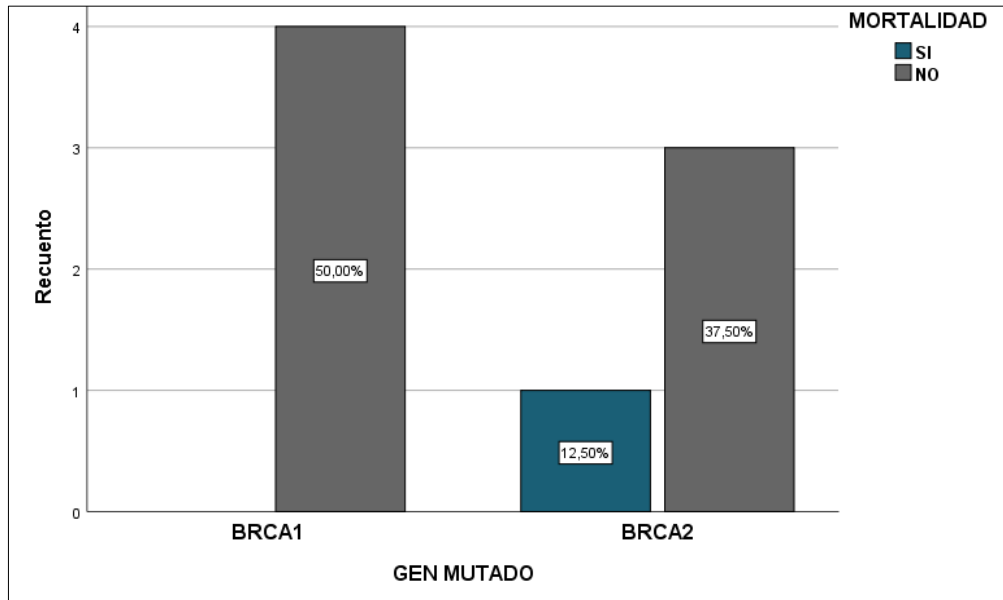
Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).

Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Como se mencionó previamente, existe una igualdad de un 50% referente a la mutación en los diferentes genes. Mediante los datos obtenidos el 50% que presenta BRCA1

sobrevivió, y del otro 50% que presenta BRCA2 el 12,50% pereció y el 37,50% logró sobrevivir (Figura 5).

Figura 5: Frecuencia de Mortalidad en pacientes mujeres con cáncer de mama que presentan mutaciones en genes BRCA1 o BRCA2 y asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.

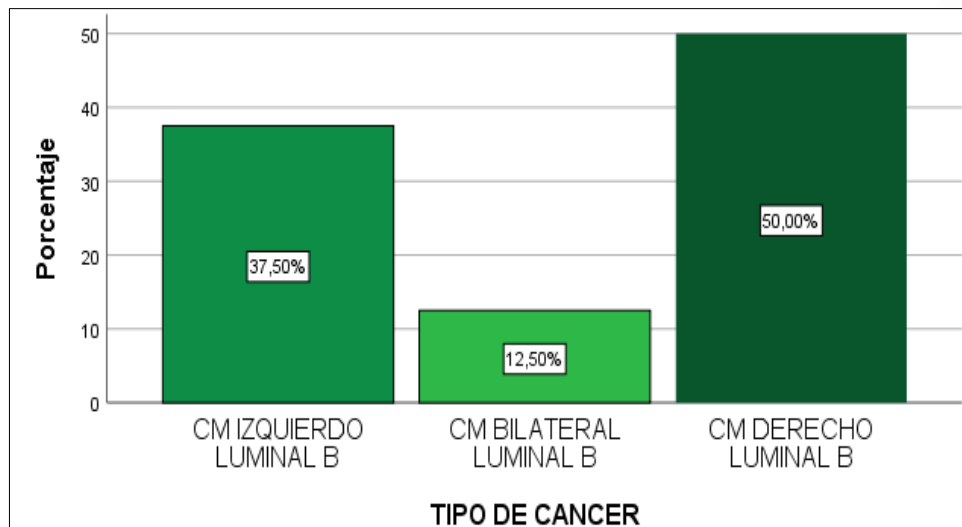


Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).
 Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Referente a la frecuencia del tipo de cáncer que presentan las pacientes mujeres con cáncer de mama con mutaciones BRCA1 y BRCA2 que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023 se demuestra que el 37,50% tuvieron CM izquierdo luminal B, el 12,50% CM bilateral luminal B y 50% CM derecho luminal B (Figura 6), demostrando así que el CM bilateral es poco frecuente.

La relación existente entre los genes y el tipo de cáncer de mama en las pacientes estudiadas demuestra que, por una parte, el 25% de pacientes que padecen CM por mutación en el gen BRCA1 y BRCA2 presentan una afección en la mama derecha; así mismo, pacientes con una mutación en el gen BRCA2 presentan una afección en la mama izquierda en un 25%, mientras que aquellas pacientes que presentan mutación en el gen BRCA1 conducen a una afección en la mama izquierda en un 12,50%, finalmente, apenas el 12,50% de la población estudiada con mutación en el gen BRCA1 presenta un cáncer de mama bilateral.

Figura 6: Frecuencia del tipo de cáncer presentado en pacientes mujeres que padecen CM por mutaciones en genes BRCA1 o BRCA2 que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.



Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca).

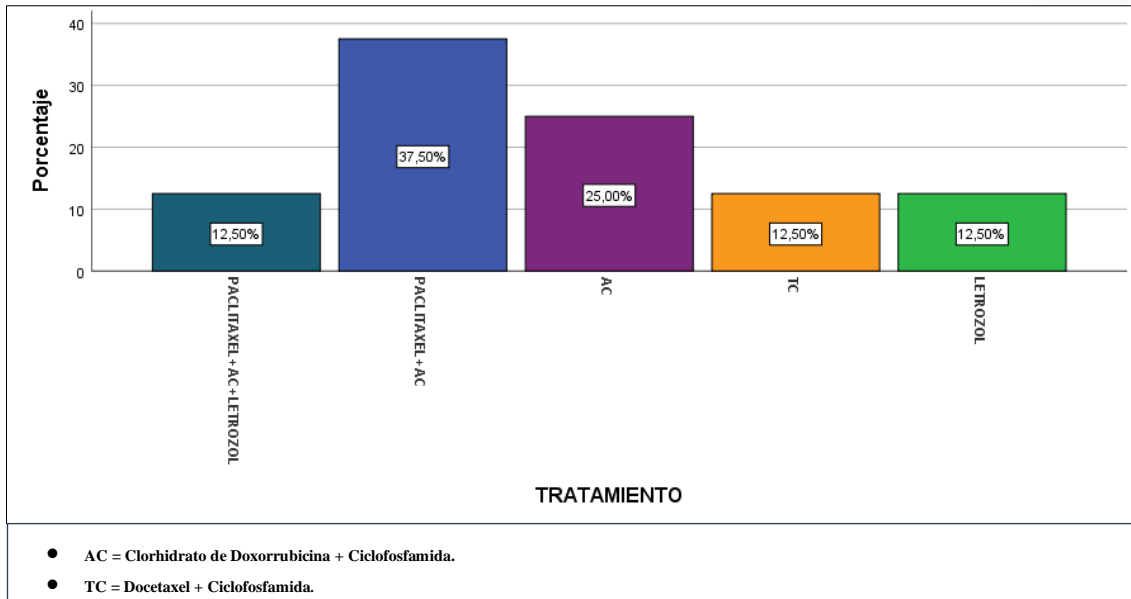
Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Mediante el análisis de la base de datos anonimizada, entre los posibles factores de riesgo siendo estos genéticos u hormonales, se pudo determinar que todas las pacientes con CM y afección en algún gen (BRCA1 o BRCA2), tienen familiares de primer a cuarto grado de consanguinidad que han presentado CM e incluso han fallecido a causa de ello, y al mismo tiempo han presentado una menarquia temprana (9 años de edad) en un 25%, y otras han presentado una menarquia tardía (17 años de edad) en un 12,50%.

Por otra parte, en la Figura 7 se puede observar diferentes tipos de tratamientos los cuales van a ayudar a las pacientes mujeres con CM, siendo los más empleados el paclitaxel + clorhidrato de doxorrubicina (Adriamicina) y ciclofosfamida (AC) + Letrozol en un 12,50%, paclitaxel + AC en 37,50%, AC en 25%, docetaxel y ciclofosfamida (TC) en 12,50% y Letrozol en 12.50%.

Como se mencionó previamente el tratamiento para el CM va a ayudar para prevenir una propagación de las células cancerosas y evitar que se dé a largo plazo un aumento en el riesgo de mortalidad, por lo tanto, con los tratamientos empleados en las pacientes no hubo mortalidad con el paclitaxel + AC + letrozol en un 12,50%, paclitaxel + AC 37,50%, AC 25%, TC 12,50%. Sin embargo, con el letrozol hubo un 12,50% de mortalidad.

Figura 7: Frecuencia del tratamiento en pacientes mujeres con cáncer de mama que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023.



Fuente: Base de Datos (SOLCA - Cuenca)

Autor/es: Barros Jazmín, Carpio Ruth.

Discusión

En SOLCA, se puede utilizar sangre o una biopsia del paciente afectado, y mediante este tipo de muestra se realizan estudios inmunohistoquímicos para determinar la presencia o ausencia de células cancerosas, si existe la presencia de células cancerosas se realiza un estudio de secuenciación masiva de genes (NGS)(15,16), en el presente análisis de datos, todas las muestras de las pacientes fueron sometidas a NGS para determinar el tipo de mutación, pudiendo ser BRCA1 o BRCA2.

En el presente estudio las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 causantes del CM, son poco frecuentes, pues de las 188 pacientes apenas el 4% presenta una mutación en los genes en mención, y la presencia tanto de BRCA1 como de BRCA 2 son iguales en un 50%. En México reportan un estudio de casos y controles de cáncer de mama de 12 hospitales de tres ciudades, en donde se obtuvieron 810 muestras de sangre de mujeres con cáncer de las cuales 334 (41%) eran premenopáusicas y 476 (59%) eran posmenopáusicas. De la misma manera se identificaron 35 mutaciones en 34 de las 810 (4.3%) mujeres analizadas, incluidas 8 mutaciones únicas de BRCA1 en 20 mujeres y 11 mutaciones únicas de BRCA2 en 14 mujeres (13).

Por otra parte, en Colombia, se realizó un estudio para medir la frecuencia de los genes BRCA1 y BRCA2 a 43 pacientes que fueron remitidas por sospecha de síndrome de cáncer de mama, de estas el 48,8% presentó el gen BRCA1 y el 51,2% presentaban mutaciones en el gen BRCA2 (14).

Como se sabe, el cáncer de mama puede ocurrir por diferentes factores, siendo estos: la edad, menarquia o menopausia tardía, ausencia de embarazos, tabaquismo, historia familiar (genética), entre otros. Una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 produce CM, pero este es un factor netamente genético, no obstante, los factores mencionados anteriormente pueden ser los causantes de activar o desencadenar de manera temprana una mutación en estos genes (2); y según el presente estudio realizado se pudo determinar que todas las pacientes tienen familiares de primer a cuarto grado de consanguinidad que han presentado CM.

Así también, algunas de las pacientes estudiadas presentaron una menarquía temprana (9 años de edad), y otras presentaron una menarquía tardía (17 años de edad); corroborando que, la literatura nos dice que normalmente una menarquia se produce entre los 10 a 15 años de edad (23); por ende, la menarquia de estas pacientes en mención pudo o no ser un desencadenante que aceleró el factor de la mutación de los genes BRCA1 o BRCA2. Analizando la base de datos anonimizada del Instituto de SOLCA, el 12,50% que presentaba una afección en el gen BRCA 2 falleció, y en aquellas que tenían una afección en el gen BRCA1 no mostró una tasa de decesos; considerando que, según investigaciones realizadas, el 26% fallecen por CM debido a una mutación en el gen BRCA1 y el 21% de la población pueden fallecer a causa de una mutación en el gen BRCA2 (20).

De las pacientes mujeres con cáncer de mama con mutaciones BRCA1 y BRCA2 que asisten al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo 2019 - 2023, el CM luminal B derecho se presentó con mayor frecuencia, sin embargo, en estudios previamente realizados conforme a su clasificación, los carcinomas de mama tipo luminal A se presentan en un 62,5% mientras que el tipo luminal B se da en un 18% (21); al mismo tiempo se pudo determinar que el CM bilateral es poco frecuente en estas pacientes, que al igual que la literatura nos dice que el cáncer de mama bilateral es poco frecuente, pues se presenta aproximadamente en el 1- 2,5 % de todos los pacientes (22).

Como se mencionó previamente, en resultados, el tratamiento para el CM va a ayudar para prevenir una propagación de las células cancerosas y evitar que se dé a largo plazo un aumento en el riesgo de mortalidad, y en SOLCA la polifarmacoterapia es la más usada pues posee una alta posibilidad de que el tratamiento contra el CM sea más efectivo.

A pesar de que el tumor puede volverse resistente a un fármaco específico, la efectividad del tratamiento aún puede mantenerse gracias a la respuesta del tumor a otro medicamento dentro de la combinación empleada (24).

En conjunto con el tratamiento, una detección temprana mediante la utilización de mamografías ha reducido la mortalidad de pacientes con CM en más de un 30%. Se desarrolló el Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), el cual es un método muy empleado para categorizar los hallazgos en las mamografías (17,18).

Para el manejo de las lesiones mamarias, se categoriza como BI-RADS 0: Estudio no concluyente, se requieren imágenes adicionales; BI-RADS 1: Mamografía negativa, control anual; BI-RADS 2: Hallazgos benignos, control anual; BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos (< 2% de riesgo de malignidad), control en 6, 12, 18, 24 meses; BI-RADS 4: Anormalidad sospechosa, valor predictivo positivo entre 29-34% hasta 70%); BI-RADS 5: Altamente sugerente de malignidad, biopsia, malignidad entre 81-97%; BI-RADS 6: lesión confirmada histológicamente (18,19).

Conclusiones

Los factores de riesgo relacionados con el padecimiento de CM son obesidad, tabaquismo, antecedentes familiares, entre otros; en el presente estudio se analizaron las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 siendo estos los causantes de producir CM, se logró demostrar que esta mutación es poco frecuente, pues según la literatura nos dice que del 5 al 10% de casos de CM son por afecciones hereditarias; y en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, de las 188 pacientes mujeres con CM apenas el 4% presentó una mutación en los genes en mención.

Los genes mutados en estas pacientes se encuentran en un 50/50, no obstante, la literatura indica que el gen que muta con mayor frecuencia es el gen BRCA1; así también, en estas pacientes el principal factor de riesgo es debido a una herencia familiar, pero que la mutación se presente a temprana edad o no, puede ir de la mano con la menarquía, ya que,

corroborando con algunos estudios realizados, una menarquia temprana o tardía puede ser un factor de riesgo para el padecimiento de CM.

Así también, el esquema terapéutico utilizado en SOLCA Núcleo de Cuenca es el mismo en la mayoría de las pacientes, el diagnóstico temprano junto con el tratamiento adecuado puede disminuir la tasa de mortalidad de CM.

Finalmente, es correcto afirmar que en Ecuador la determinación genética de BRCA1 y BRCA2 se ve restringida debido a los costos asociados y a la disponibilidad de la tecnología necesaria. Esta situación dificulta obtener una comprensión precisa del porcentaje de pacientes a nivel nacional que presentan estas alteraciones genéticas. En el caso específico de la ciudad de Cuenca, es notable destacar que el Instituto del Cáncer SOLCA es el único centro en la región con la capacidad para llevar a cabo estos análisis, resaltando la concentración de este servicio en un solo establecimiento médico en esa localidad.

Referencias Bibliográficas

1. ESMO (CÁNCER DE MAMA) [Internet]. [citado 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/6594/114963/1/ES-Cancer-de-Mama-Guia-para-Pacientes.pdf>
2. Calero Cuerda F. Factores de riesgo en el cáncer de mama. Prog Obstet Ginecol. 1 de mayo de 1999;42(90):9065–88.
3. Knaul FM, López Carrillo L, Lazcano Ponce E, Gómez Dantés H, Romieu I, Torres G. Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud. Salud Pública México. enero de 2009;51:s138–40.
4. CÁNCER DE MAMA. UN HILO CONDUCTOR HISTÓRICO, PRESENTE Y FUTURO. [Internet]. [citado 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/106/10638208.pdf>
5. Chavarría Campos GF, Blanco Naranjo EG, Garita Fallas YM. Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. 2020 [Internet]. 11 de agosto de 2020; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8373589.pdf>
6. Rojas Cabrera E. Argentina y Uruguay: una comparación de la tasa de mortalidad por enfermedades de transmisión sexual en personas de 50 años y más durante los

- quinquenos 1997-2001 y 2010-2014. Poblac Salud En Mesoamérica. diciembre de 2019;17(1):41–66.
7. World Health Organization [Internet]. [citado 13 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>
 8. Paz-y-Miño C. Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama. Metro Cienc. 31 de marzo de 2022;30(1):8–13.
 9. MÓDULO III: Síndromes Hereditarios en Oncología. [Internet]. [citado 14 de enero de 2024]. Disponible en: <https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/cancerHereditario/modulo3.pdf>
 10. Narod SA, Rodríguez AA. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. Salud Pública México. octubre de 2011;53(5):420–9.
 11. Fernández Á, Reigosa A. Expresión de BRCA1 en lesiones benignas y malignas de la mama. Investig Clínica. diciembre de 2016;57(4):330–51.
 12. García C, Gamarra E, Layana D. Cáncer de Mama y Genes BCRA1 y BCRA2. [citado 16 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/10.2/RM.10.2.10.pdf>
 13. Torres-Mejía G, Royer R, Llacuachaqui M, Akbari MR, Giuliano AR, Martínez-Matsushita L, et al. Recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexican women with breast cancer. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. marzo de 2015;24(3):498–505.
 14. Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en una muestra de familias con cáncer de mama y/u ovario del pacífico colombiano. [Internet]. [citado 14 de octubre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342019000300163&script=sci_arttext&tlng=es
 15. Laura Fuertes de Vega. INMUNOHISTOQUÍMICA EN DERMATOPATOLOGÍA: REVISIÓN DE LOS ANTICUERPOS UTILIZADOS CON MAYOR FRECUENCIA. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/14159/66336_Fuertes_de_Veg%C3%A1_Laura.pdf?sequence=1#:~:text=La%20inmunohistoqu%C3%ADmica%20\(IHQ\)%20constituye%20en,los%20tejidos%20utilizando%20anticuerpos%20marcados.](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/14159/66336_Fuertes_de_Veg%C3%A1_Laura.pdf?sequence=1#:~:text=La%20inmunohistoqu%C3%ADmica%20(IHQ)%20constituye%20en,los%20tejidos%20utilizando%20anticuerpos%20marcados.)

16. Métodos de secuenciación: tercera generación [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://encuentros.uma.es/assets/journals/13/175singles/175.4_secuenciacion.pdf
17. Méndez-Rondón O, Salazar W, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N. Clasificación BI-RADS y resultado de biopsia en pacientes con patología mamaria. INSPILIP. 5 de agosto de 2021;1–14.
18. Aibar L, Santalla A, Criado MSL, González-Pérez I, Calderón MA, Gallo JL, et al. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. Clínica E Investig En Ginecol Obstet. 1 de julio de 2011;38(4):141–9.
19. Poveda CAP. Sistema birads: Descifrando el informe mamográfico. Rev Repert Med Cir. 1 de marzo de 2010;19(1):18–20.
20. Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS, Martínez-Muñoz MA, Martínez JW. Vista de Genes de Predisposición al Cáncer de Mama [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/10311/214421443478>
21. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. An Sist Sanit Navar. agosto de 2011;34(2):219–33.
22. Ajá LT, Sánchez JS, Avilés CG. Cáncer de mama bilateral sincrónico. Revisión de la literatura y presentación de un caso. Rev Finlay. 17 de mayo de 2012;2(2):129–33.
23. Leal F I, Stuardo A V, Molina G T, González A E. Menarquia temprana y su asociación con conductas de riesgo en adolescentes. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015;80(1):41–7.
24. Breast Cancer: Quimioterapia para el cáncer de mama | Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/types/breast/treatment/systemic-therapy/chemotherapy>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

