

Comprender el cáncer de mama metastásico (CMM) y la conexión genética

Los tipos de CMM se clasifican según la presencia de una alteración en los genes o un rasgo específico en las células tumorales. Las alteraciones genéticas pueden ser hereditarias (pasadas de un padre/madre) o adquiridas (desarrolladas más adelante en la vida a través de ciertos factores de riesgo ambientales). Saber qué tipo de alteración génica tiene usted, que puede determinarse con pruebas genómicas avanzadas, puede ayudar a su médico a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento. Las alteraciones genéticas que pueden estar presentes en los tumores del CMM incluyen:

| Tipo de alteración | Hereditaria | Adquirida |
|--------------------|-------------|-----------|
| <i>EGFR</i> | | X |
| <i>ATM</i> | X | X |
| <i>BARD1</i> | X | X |
| <i>BRCA1</i> | X | X |
| <i>BRCA2</i> | X | X |
| <i>CHEK2</i> | X | X |
| <i>PALB2</i> | X | X |
| <i>STK11</i> | X | X |
| <i>PIK3CA</i> | | X |
| <i>mTOR</i> | | X |
| <i>TP53</i> | | X |
| <i>AKT1</i> | X | X |
| <i>PTEN</i> | X | X |
| <i>CDHI</i> | X | X |
| <i>APC</i> | | X |
| <i>NRAS</i> | | X |
| <i>KRAS</i> | | X |
| <i>CDK4</i> | | X |

EGFR

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor receptor, *EGFR*) es una proteína que vive en la superficie de células normales y células cancerosas. Se adquiere una alteración en el gen *EGFR* que puede impulsar el crecimiento anormal de células, lo que puede provocar cáncer.

Aproximadamente la mitad de todos los tipos de cáncer de mama triple negativo tienen células cancerosas que producen demasiado *EGFR*.

BRCA1 & BRCA2

Los genes 1/2 de susceptibilidad al cáncer de mama son genes humanos que producen proteínas responsables de la reparación del ADN dañado y desempeñan una función importante en el mantenimiento de la estabilidad genética de las células. Si bien todos heredarán copias de estos genes, una alteración en este gen, **ya sea hereditaria o adquirida, puede provocar un mayor riesgo de cáncer.**

Las alteraciones del gen *BRCA* pueden ser hereditarias (también llamadas líneas germinales), es decir, que nazca con ellas y sean transmitidas por su madre o su padre, o

BARD1

Una alteración en una copia del gen *BARD1* **augmenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres**, incluido el cáncer de mama triple negativo, así como otros tipos de cáncer, como el cáncer de ovario.

CDK4

La cinasa 4 dependiente de ciclina es un gen codificante de proteínas, que media la progresión a través de la fase G1 cuando la célula se prepara para iniciar la síntesis del ADN. **La *CDK4* se altera en 1.21 % de los pacientes con carcinoma de mama.**

APC

El gen *APC* le indica al cuerpo que produzca la proteína APC, que actúa como supresor tumoral evitando que las células crezcan y se dividan demasiado rápido. Las alteraciones en este gen pueden **provocar cáncer de mama.**

PIK3CA

PIK3CA es un gen que codifica una quinasa lipídica involucrada en múltiples vías de señalización. Estas vías influyen en las funciones celulares, como el crecimiento, la muerte y la proliferación. **Las alteraciones adquiridas en este gen se encuentran en el 30 % al 40 % de todos los tipos de cáncer de mama.**

KRAS

Otro tipo de oncogén que le indica al cuerpo que produzca una proteína denominada K-Ras, que le indica a las células que crezcan y se dividan. **Menos del 2 % de los cánceres de mama presentan una alteración de *KRAS*.**

ATM

En lugar de activar la reparación del ADN, la proteína defectuosa del ATM permite que las alteraciones se acumulen en otros genes, lo que puede hacer que las células crezcan y se dividan de manera no controlada. Este tipo de crecimiento celular no regulado puede provocar la formación de tumores cancerosos. La herencia de una copia anormal de este gen se ha vinculado a una alta tasa de cáncer de mama. Se ha sugerido que las mujeres que tienen una alteración en el gen *ATM* tienen un **aumento estimado del 20 % al 60 % en el riesgo de padecer cáncer de mama**. Se cree que aquellos con una mutación del gen *ATM* tienen un mayor riesgo de cáncer de mama de aparición temprana y cáncer de mama bilateral.

PALB2

El gen *PALB2* se denomina socio y localizador del gen *BRCA2*. Proporciona instrucciones para producir una proteína que funciona con la proteína *BRCA2* para reparar el ADN dañado y detener el crecimiento del tumor. Se sabe que las alteraciones en el gen *PALB2* conllevan una predisposición al cáncer de mama en desarrollo. **El riesgo de por vida estimado está entre el 33 % y 58 %.**

CHEK2

CHEK2 es un gen supresor de tumores que protege a las células de convertirse en cancerosas. Las personas que heredan alteraciones en el gen tienen un mayor riesgo de contraer ciertos tipos de cáncer, por lo que el **riesgo de desarrollar cáncer de mama puede aumentar en un 37 %.**

PTEN

El gen *PTEN* ayuda a detener el crecimiento de los tumores. Se le conoce como supresor tumoral. Un gen supresor tumoral es como los frenos de un automóvil. "Frena" las células, de modo que no se dividen demasiado rápido. Las mutaciones en una copia del gen *PTEN* pueden **aumentar la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer** en la vida, incluido el cáncer de mama.

TP53

(también conocido como p53): Una alteración en este gen, que ayuda a detener el crecimiento de las células con ADN dañado, es una causa **poco frecuente de cáncer de mama**.

STK11

El gen *STK11* (también llamado *LKB1*) proporciona instrucciones para la elaboración de una enzima llamada serina/treonina cinasa 11. Esta enzima es un supresor de tumores, lo que significa que ayuda a evitar que las células crezcan y se dividan demasiado rápido o de manera no controlada. Las personas con una alteración hereditaria en el gen *STK11* corren un **mayor riesgo de por vida de desarrollar muchos tipos diferentes de cáncer**, incluidos cáncer de mama, ovario, endometrio, cuello uterino, páncreas, colorrectal, gástrico, intestino delgado y pulmón. El riesgo de por vida para una mujer con una mutación de *STK11* es, aproximadamente, de 32 % a 54 % en comparación con 12.5 % para una mujer con riesgo promedio.

AKT1

Este gen proporciona instrucciones para que el cuerpo produzca una proteína llamada cinasa AKT1, que se encuentra en las células de todo el cuerpo. Ayuda a **regular el crecimiento, la división y la supervivencia celular, y también el proceso mediante el cual las células se autodestruyen cuando se dañan**. La alteración del gen *AKT1* se observa en cánceres como el de mama, colon y pulmón.

mTOR

Una proteína que se encuentra en varios tipos de células de todo el cuerpo, que se produce como resultado de instrucciones del gen *mTOR*. **Cuando el mTOR está hiperactivado debido a una alteración genética, puede producirse un cáncer.**

NRAS

El gen *NRAS* le indica al cuerpo que produzca una proteína llamada N-Ras que participa en la regulación de la división celular. El *NRAS* pertenece a una clase de genes denominados oncogenes que, cuando se alteran, **pueden hacer que las células normales se vuelvan cancerosas**.

CDHI

Las mujeres con una alteración en este gen tienen un **mayor riesgo de cáncer de mama lobulillar invasivo**.