CAPÍTULO 4

Cáncer de mama

Miguel Martín
Servicio de Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid

El cáncer de mama es un tumor muy frecuente, ya que afecta a una mujer de cada 12 en España y a una de cada ocho en EE.UU. De hecho, es rara la persona que no tiene una amiga, familiar o conocida que haya sufrido la enfermedad. El cáncer de mama constituye un problema médico y también social y económico de gran importancia, por su frecuencia y por afectar a menudo a mujeres en la edad media de la vida (década de los 50 años), que tienen grandes responsabilidades familiares y económicas. Es muy necesario que las mujeres españolas, y no sólo las personas que han sufrido la enfermedad, tengan el máximo de información sobre esta enfermedad, para que puedan en su caso afrontarla o ayudar a sus familiares y conocidos a afrontarla, con un espíritu realista y positivo. El cáncer de mama es una enfermedad curable en la mayoría de los casos. Se calcula que más del 70% de las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en España están vivas a los 10 años del diagnóstico, y la mayoría están curadas de su enfermedad. La posibilidad de curación depende de dos factores: la precocidad del diagnóstico y una terapéutica correcta. Por ello, es vital que tanto las mujeres españolas en general como las mujeres afectas de cáncer de mama reciban una información precisa y científica sobre esta enfermedad. Esta monografía ofrece una excelente oportunidad para ello.

El cáncer de mama ¿es hereditario?

Se sabe que existen familias en las que hay un gran número de casos de cáncer de mama y ovario, y en muchas de estas familias la predisposición a padecer la enfermedad realmente es hereditaria, es decir, se trasmite de madres a hijas. Se han encontrado mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2 y otros genes en muchas de estas familias, aunque no en todas. El estudio de la presencia de mutaciones tiene interés porque si existen puede estimarse con mayor precisión el riesgo de padecer cáncer de mama, y por ello pueden tomarse decisiones terapéuticas. Por ejemplo, se sabe que la mastectomía bilateral profiláctica y la ovariectomía reducen el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres con estas mutaciones, por lo que son terapias que, pese a su radicalidad, deben ser tenidas en cuenta.

Pese a todo, los casos de cáncer de mama hereditario no alcanzan el 10% del total de los casos de cáncer de mama. El resto (más del 90%) no son hereditarios, denominándose esporádicos, y se deben a factores ambientales más que familiares. La menarquia (primera regla) precoz, la menopausia tardía, el tener el primer hijo después de los 25 años de edad o no

tener hijos, y la terapia hormonal sustitutiva de larga duración son factores que aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama. El consumo de alcohol y la obesidad también se asocian con un mayor riesgo.

¿Cuándo hay que realizarse mamografías?

Hay un consenso general de que todas las mujeres deben hacerse una mamografía anual a partir de los 50 años de edad aunque no presenten ningún síntoma de cáncer de mama. Es lo que se denomina cribado (*screening* en inglés). Muchas instituciones y sociedades científicas, incluso, recomiendan iniciar este cribado a los 40 años de edad. Las mamografías, no obstante, son menos eficaces para detectar el cáncer de mama en las mujeres más jóvenes (que aún tienen ciclos menstruales), a causa de la densidad del tejido mamario. Por ello, en estas mujeres a menudo la mamografía se complementa con una ecografía o se sustituye por una resonancia magnética nuclear mamaria.

¿Qué síntomas da un cáncer de mama?

El síntoma más usual es un bulto en una mama de nueva aparición. No obstante, es necesario recordar que la mayoría de los bultos que aparecen en mujeres que menstrúan no son cancerosos. Por el contrario, en las mujeres menopáusicas, la aparición de un bulto en una mama debe ser considerada sospechosa. Otros síntomas que deben hacernos acudir al médico son la secreción por el pezón, en particular si es oscura, los cambios en la piel (como la denominada piel de naranja, la retracción de la piel en algún punto de la mama al levantar los brazos, el enrojecimiento cutáneo persistente), la retracción del pezón de nueva aparición, el aumento de volumen de la mama en relación con la mama opuesta. Estos cambios se detectan más fácilmente si la mujer se explora ambas mamas una vez al mes.

¿Cómo se diagnostica el cáncer de mama? ¿Qué es una biopsia?

El diagnóstico definitivo del cáncer de mama debe realizarse siempre por el estudio con microscopio de una biopsia de la zona sospechosa. Una biopsia es un fragmento de tejido que se obtiene mediante cirugía o mediante extracción con una aguja gruesa. No obstante, para llegar a la biopsia, tiene que existir antes la sospecha de que existe un cáncer y a esto puede llegarse mediante diversas técnicas. La más usual, la mamografía, es una radiografía en dos proyecciones de la mama (Fig. 1). Tiene una gran sensibilidad para detectar el cáncer, en particular en mujeres menopáusicas, cuyas mamas son poco densas. La mamografía a menudo se complementa con otras técnicas, como la ecografía, en particular en mujeres con mamas densas. La resonancia magnética nuclear mamaria es una técnica diagnóstica que va adquiriendo cada vez más prestigio en el diagnóstico del cáncer de mama. Es muy útil en mujeres jóvenes y para detectar la presencia de varios focos de cáncer, con vistas a seleccionar a las pacientes que pueden ser candidatas a cirugía conservadora de la mama. Cuando alguna de estas técnicas sugiere la existencia de un cáncer de mama, puede realizarse una punción/aspiración de la lesión con aguja fina (PAAF) para obtener y analizar células del tejido sospechoso. La PAAF puede proporcionar información útil para sospechar la existencia de cáncer, pero no se considera una

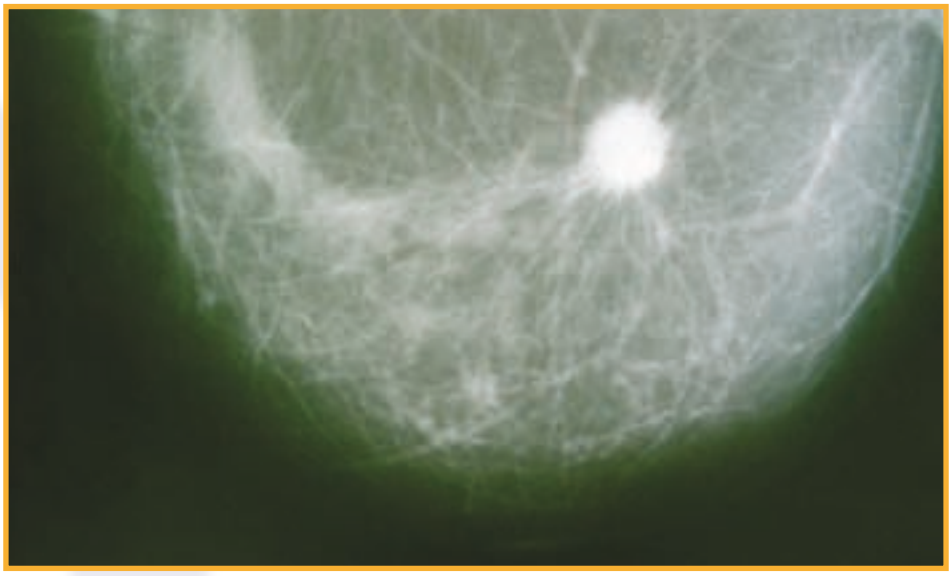

Figura 1. Mamografía mostrando un cáncer de mama.

prueba definitiva por sí misma de este diagnóstico. Como dijimos anteriormente, la prueba definitiva de la existencia de cáncer es la biopsia, que permite analizar al microscopio una muestra amplia de tejido. Esta biopsia puede hacerse en el quirófano, con la paciente anestesiada, y puede verse al microscopio durante el mismo acto operatorio (biopsia intraoperatoria), procediendo a un tratamiento oncológico si se confirma la existencia de cáncer. En ocasiones, puede hacerse con anestesia local mediante una aguja gruesa, ayudándose si es necesario de un control con ecografía o mamografía para localizar la lesión sospechosa. La ventaja de disponer de un diagnóstico de certeza de cáncer antes de proceder a la intervención quirúrgica es que la paciente puede discutir con el médico las diferentes opciones de tratamiento inicial (quirúrgico o médico) antes de entrar en el quirófano.

Tengo un cáncer de mama y me van a operar. ¿Me extirparán la mama? ¿Podré reconstruirme después?

Actualmente, se considera que el tratamiento quirúrgico de elección del cáncer de mama es la denominada cirugía conservadora de la mama. Esta cirugía consiste en una extirpación del nódulo tumoral con márgenes libres suficientes sin extirpar el resto de la mama. Este tipo de cirugía puede realizarse siempre que el tumor no mida más de 3 cm y la mama sea suficientemente grande para permitir un adecuado resultado cosmético (Fig. 2). Existen una serie de contraindicaciones a la conservación de la mama, como la presencia de carcinoma *in situ* extenso (una forma de cáncer) o la existencia de múltiples focos. No obstante, actualmente se puede conservar la mama en la mayoría de los casos. En Francia, se realiza esta cirugía en el 75% de las mujeres, mientras que en España se calcula que la cifra se sitúa en torno al 50-60%,

Figura 2. Cirugía conservadora de la mama en un cáncer de mama izquierda.

aunque va aumentando cada año. Después de la cirugía conservadora de la mama debe realizarse obligatoriamente radioterapia del resto de la mama de la que se extirpó el tumor para destruir pequeños focos tumorales que podrían haber pasado inadvertidos. Es muy importante resaltar que la cirugía conservadora de la mama, cuando está bien indicada, produce las mismas curaciones que la extirpación completa de la misma (mastectomía). Este hecho ha sido confirmado por al menos 10 estudios comparativos internacionales. La idea de que amputar la mama garantiza mayores posibilidades de curación del cáncer de mama, por lo tanto, es completamente errónea. Así pues, cada paciente diagnosticada de cáncer de mama debe saber que la cirugía conservadora es su primera opción quirúrgica. Una mastectomía innecesaria se considera un mal tratamiento.

En algunos casos, la cirugía conservadora de la mama no es posible o no es recomendable, y en ellos la mastectomía (extirpación completa de la mama) puede ser necesaria. En estos casos, puede y debe plantearse la reconstrucción plástica de la mama, que puede realizarse en el mismo acto quirúrgico que la mastectomía o posteriormente. Existen dos técnicas básicas de reconstrucción mamaria tras la mastectomía. La primera es la colocación de un expansor debajo de la piel del área de mastectomía, que se va rellenando progresivamente mediante la inyección de suero salino hasta que se distiende la piel y se alcanza el volumen deseado, momento en el que se coloca la prótesis definitiva (Fig. 3). La segunda, más compleja, se suele reservar para las mujeres que han recibido radioterapia tras la mastectomía, en las que la técnica anterior a menudo falla por la fibrosis y endurecimiento de la piel. Se denomina TRAM, y consiste en la transposición de un área de piel, tejido subcutáneo, grasa y músculo de la espalda o el abdomen que se nutre mediante un pedículo vascular.

¿Qué es la linfadenectomía axilar? ¿Y la biopsia del ganglio centinela?

La linfadenectomía axilar es la extirpación en bloque del contenido no vascular de la axila, incluyendo un número variable de ganglios linfáticos y la grasa axilar. El volumen del tejido extirpado es variable, pero puede oscilar entre el de una ciruela y el de una mandarina. Esta

Figura 3. Reconstrucción mamaria mediante expansor. Queda aún pendiente la reconstrucción de la areola/pezón.

cirugía tiene dos finalidades. La primera es comprobar si existe invasión por el tumor de los ganglios linfáticos axilares, que drenan la linfa de la mama, ya que este dato predice el pronóstico de la enfermedad (las enfermas sin afectación axilar tienen excelente pronóstico) y puede ayudar a decidir el tratamiento adyuvante posterior. La segunda es extirpar estos ganglios con metástasis tumorales para mejorar las posibilidades de curación de la enfermedad. En el pasado la linfadenectomía axilar era probablemente necesaria, aunque nunca se demostró fehacientemente que tuviera la capacidad de aumentar la tasa de curas cuando la axila era clínicamente normal (cuando no se palpaban ganglios axilares). El problema de la linfadenectomía axilar es la gran cantidad de secuelas que genera, tanto agudas (seromas y linfoceles) como crónicas. Estas últimas son irreversibles, y entre ellas se encuentran el linfedema (hinchazón crónica del brazo), los dolores en el hombro y las limitaciones de movimientos. Por ello, y por su dudosa capacidad de aumentar la tasa de curas, la linfadenectomía está siendo cuestionada en los últimos años, y probablemente dejará de practicarse en el futuro. Entretanto, y teniendo en cuenta que cerca del 60% de las mujeres actualmente no presentan metástasis en los ganglios de la axila gracias a la precocidad del diagnóstico (y, por lo tanto, no se beneficiarían en absoluto de la linfadenectomía), se está utilizando una técnica denominada «ganglio centinela». El ganglio centinela es la primera estación de la cadena ganglionar axilar: si no está afectado por metástasis, no lo están los restantes ganglios axilares. El ganglio centinela se localiza mediante un isótopo inyectado en la mama y se extirpa. Si no está invadido por el tumor, puede evitarse la linfadenectomía axilar. Esta técnica se va imponiendo en todos los hospitales del mundo occidental, ya que evita graves secuelas a las enfermas.

Figura 4. Linfedema secundario a linfadenectomía de la axila derecha.

¿Qué es el linfedema? ¿Cómo puede evitarse? ¿Cómo se trata?

El linfedema braquial es una hinchazón crónica del brazo a causa de una acumulación crónica de linfa en la extremidad superior. La linfa es un líquido de alto contenido en proteínas que se produce en los tejidos, y habitualmente se evacua a través del denominado sistema linfático, un conjunto de vasos que convergen en estaciones ganglionares situadas en lugares estratégicos (como la axila). Los ganglios linfáticos tienen un sistema de entrada de linfa y otro de salida y ejercen un importante papel de filtro biológico. Los ganglios retienen antígenos, bacterias y también células tumorales, poniéndolas en contacto con el sistema inmune del organismo. Cuando los ganglios linfáticos se extirpan, el drenaje de la linfa del área correspondiente se reduce mucho. Si la reducción es extrema, se produce el linfedema (Fig. 4). Resulta difícil hacer recomendaciones para evitar el linfedema. Desde luego, se sabe con certeza que sustituir la linfadenectomía por la biopsia del ganglio centinela reduce mucho el riesgo de aparición del linfedema. En las enfermas sometidas a linfadenectomía se recomienda evitar las heridas y quemaduras en la extremidad en riesgo; si se producen heridas hay que utilizar precozmente antibióticos ante la menor sospecha de infección. Se recomienda asimismo no sostener o levantar grandes pesos con el miembro afecto durante periodos prolongados.

No existe un tratamiento curativo del linfedema. El tratamiento es paliativo, y está constituido por medidas físicas (como drenaje linfático manual o compresión externa) encaminadas a movi-

Figura 5. Manguito braquial utilizado para control del linfedema.

lizar la linfa acumulada en el brazo hacia el tórax. Estas medidas deben repetirse periódicamente, ya que al suspenderlas reaparece poco a poco la hinchazón. El uso de manguitos y guantes de compresión puede retrasar la aparición del linfedema (Fig. 5).

Me van a dar quimioterapia adyuvante. ¿Qué significa? ¿Tiene efectos secundarios?

La quimioterapia adyuvante es un tratamiento, usualmente administrado por vía endovenosa, que se aplica después de la cirugía con la finalidad de destruir las posibles células tumorales que hayan podido extenderse por el cuerpo. Está demostrado que la quimioterapia aumenta el porcentaje de curaciones en las enfermas que tienen un riesgo moderado o alto de recaída. Lamentablemente, la quimioterapia produce casi siempre algunos efectos secundarios. La alopecia, o caída del cabello, ocurre en prácticamente todos los casos con los esquemas de quimioterapia más eficaces. Un efecto antaño muy molesto, la emesis (náuseas y vómitos), puede ser actualmente controlado con medicamentos en la mayoría de las pacientes. Cansancio y úlceras en la boca son otros efectos que pueden aparecer, aunque son más raros. Todos estos efectos revierten al fin del tratamiento.

Mi tumor tenía receptores hormonales. ¿Qué quiere decir?

En general, es una buena noticia. Quiere decir que existe un tratamiento muy específico para ese cáncer, el tratamiento hormonal, que es muy eficaz y tiene relativamente pocos efectos secundarios. El tratamiento hormonal se administra habitualmente en forma de pastillas y, a

diferencia de la quimioterapia, no suele producir efectos secundarios importantes del tipo de caída del cabello, vómitos o úlceras en la boca. Se utiliza habitualmente para prevenir las recaídas después de la operación quirúrgica del cáncer de mama, y se denomina entonces hormonoterapia adyuvante. Este tratamiento se extiende durante un periodo amplio de tiempo, al menos 5 años y a menudo más. La terapia hormonal también se utiliza para tratar las metástasis del cáncer de mama cuando éstas aparecen, y puede lograr el control de la enfermedad durante periodos muy amplios de tiempo.

Mi tumor tiene un gen denominado HER-2/neu. ¿Qué significa?

Los tumores que tienen amplificación de este gen eran antes considerados de muy mal pronóstico. Efectivamente, la presencia de esta amplificación convierte a los tumores en más agresivos y resistentes a la quimioterapia y hormonoterapia. Afortunadamente, existe actualmente un anticuerpo monoclonal denominado trastuzumab que ha revolucionado el tratamiento de las mujeres que presentan estos tumores. El trastuzumab se administra por vía endovenosa y carece de la mayoría de los efectos secundarios nocivos de la quimioterapia. Se utiliza de forma adyuvante, tras la cirugía, en asociación con la quimioterapia. Este medicamento ha conseguido que las mujeres cuyos cánceres de mama operables presentan amplificación del oncogén hayan dejado de tener el peor pronóstico, convirtiéndose incluso en pacientes con mejor pronóstico que la población global. Trastuzumab también se utiliza como tratamiento paliativo cuando aparecen metástasis, y se ha mostrado capaz de aumentar notablemente la supervivencia de estas pacientes.

Decálogo de consejos para el paciente

- Adquiera hábitos de vida saludables: manténgase en su peso ideal, reduzca el consumo de carnes rojas y grasas y aumente el de frutas y verduras,
- Reduzca al mínimo el consumo de alcohol y haga ejercicio aeróbico (lo que significa que debe hacerle sudar) al menos dos veces/semana.
- A partir de los 50 años, hágase una mamografía anual.
- Si nota algún cambio en sus mamas que persista, acuda a su médico para solicitar su opinión.
- Si tiene varios familiares directos con cáncer de mama y ovario, debe ser valorada en una unidad de consejo genético.
- Si se produce el diagnóstico de sospecha de cáncer de mama, no pierda la calma y recabe varias opiniones o una opinión multidisciplinaria (de un equipo coordinado de cirujanos y oncólogos) antes de iniciar el tratamiento (no se trata de una urgencia médica).
- Recabe información sobre la posibilidad de cirugía conservadora de la mama y hable de su indicación con su cirujano.
- Consulte la posibilidad de realizar biopsia del ganglio centinela, que podría evitarle la linfadenectomía axilar.
- Si debe ser sometida a mastectomía, consulte la posibilidad de reconstrucción mamaria.
- Acepte participar en un ensayo clínico si su médico se lo ofrece: estos ensayos están avalados por el Ministerio de Sanidad español y constituyen una de las mejores formas disponibles de tratamiento.

Páginas web recomendadas

Adjuntamos algunas páginas web en español e inglés para aquellas personas que deseen ampliar su información sobre el cáncer de mama.

- www.todocancer.org
- www.geicam.org
- www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno
- www.nationalbreastcancer.org/en_espanol
- www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/breastcancer.html
- www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/mama.html
- www.cancer.org