UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA

Cáncer de Mama

- Es el responsable de 1/3 de todos los cánceres de la mujer y es la segunda causa de muerte por cáncer (después del de pulmón).
- 1 de cada 7 mujeres desarrollará la enfermedad, pero la tasa de mortalidad ha disminuido.
- Menos del 1% aparece en mujeres menores de 25 años.
- Existe una fase corta estacionaria entre los 45 y 50 años.

Clasificación

- Carcinoma lobulillar
  - in situ
  - invasor
- Carcinoma ductal:
  - in situ
  - invasor

- Carcinoma invasivo 70 – 85 %
- Carcinoma ductal 79%
- Carcinoma lobulillar 10%
- Carcinoma tubular/cribiforme 6%
- Carcinoma mucinoso 2%
- Carcinoma papilar 1%
- Carcinoma metaplásico -1%

Factores predisponentes

1. **Antecedentes familiares: 20-30%***

- 30%: si la madre o hija tienen cáncer premenopáusico unilateral.
- 40-50%: si es bilateral (por oncogenes heredados).
- Entre el 5 y 10% tienen una base hereditaria. Los genes son autosómicos dominantes, el hombre es portador del gen el 50% de las veces.

- Las mutaciones más frecuentes son las deleciones de los genes:
- **BRCA 1** (cromosoma 17q21): asociado al riesgo de desarrollar ca de ovario y de próstata
- **BRCA 2** (cromosoma 13q21-13): asociado con ca de mama masculino y de próstata.
- Los portadores de estas mutaciones tienen hasta un 4% de desarrollar Ca de mama y el riesgo a lo largo de la vida es entre el 35 y 85%.

2. Alimentación, obesidad y alcohol.

- El consumo elevado de grasas totales y de alcohol, principalmente una alta ingesta de vino, se asocia con un riesgo elevado.

3. Factores genéticos y hormonales.

- El riesgo aumenta con la duración de la edad reproductiva de la mujer.
- No hay asociación con la duración ni regularidad de las menstruaciones.
- ACO no aumentan el riesgo, pero tienen un riesgo significativo mayor comparado con las que no los usan; el riesgo se iguala 10 años después de la suspensión del Tx.
- TRH no aumenta el riesgo.

↑ Riesgo

- Menarca precoz
- Nulíparas
- Primigestas añosas (después de 35 años)
- Biopsia: hiperplasia endometrial con atipia).

↓ Riesgo

- Menopausia precoz
- Menopausia provocada
- Multíparas
- Primigestas jóvenes (antes de los 20 años)
- Lactancia.

4. Antecedente de Cáncer.

- Mujeres con Ca de mama pueden en un 50% desarrollar Ca microscópico y de un 20-25% de desarrollar contralateral.
- El carcinoma lobulillar presenta mayor incidencia de bilateralidad que el carcinoma ductal.
- Ca de endometrio, ovario o colon también están asociados con un incremento del riesgo de Ca de mama al igual que el Linfoma de Hodgkin posterior a la radioterapia.

Diagnóstico

- Las técnicas de cribado son la mamografía y la exploración física.

  -Del 10 al 50% del Ca detectados por mamografía no son palpables.

  -El EF detecta del 10-20% de los Ca no observados por mamografía.

- Se recomienda a partir de los 40 años una mamografía anual junto con una exploración clínica y una autoexploración de mama. No hay alguna otra prueba más efectiva como método de detección.

Tabla 38-1 Recomendaciones de detección

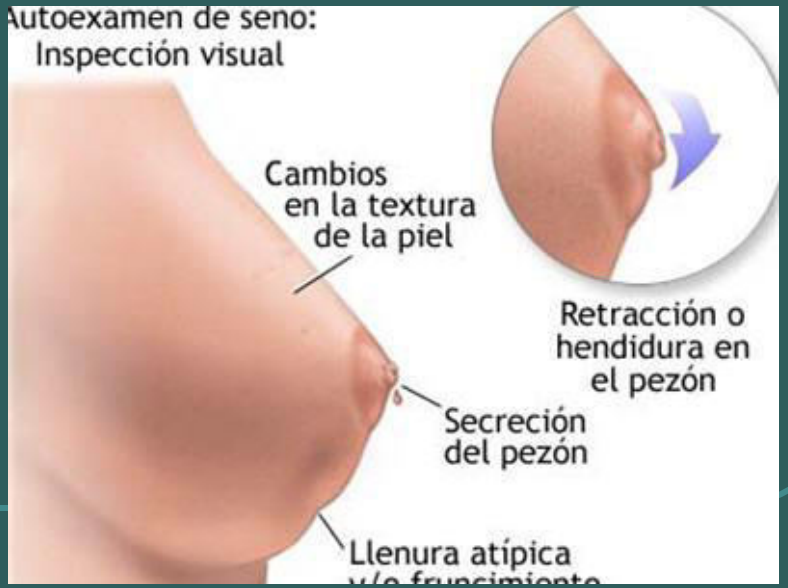
Mamografía bilateral
Comenzando a los 40 años mamografía anual
Mujeres con riesgo aumentado (antecedentes familiares de cáncer de mama, genes positivos, antecedentes personales de cáncer de mama) deben valorar con su médico los posibles beneficios de iniciar las mamografías antes de los 40 años, de realizar estudios de imagen adicionales, como la RM, o estudios clínicos más frecuentes
Autoexploración
Premenopáusica 5-7 días después de la regla, mensualmente
Posmenopáusica el mismo día cada mes
Exploración clínica mamaria
Entre los 20 y los 40 años, exploración por el médico cada 3 años o anualmente si tiene antecedentes
(Puede hacerse anualmente si hay antecedentes familiares)
Edad ≥ 40 años, exploración anual por el médico
Marcadores tumorales CA27-29, CA15-3, no se recomiendan como pruebas de cribado

De American Cancer Society, Screening guides for the early detection of breast cancer, 2003.

- Las tumoraciones son más fáciles de palpar en mujeres mayores con mamas grasas que en las más jóvenes con mamas densas y nodulares.

- Signos de estadíos tardíos:

  1. Zona engrosada entre una nodularidad normal
  2. Piel de naranja
  3. Retracción del pezón
  4. Erosión cutánea.

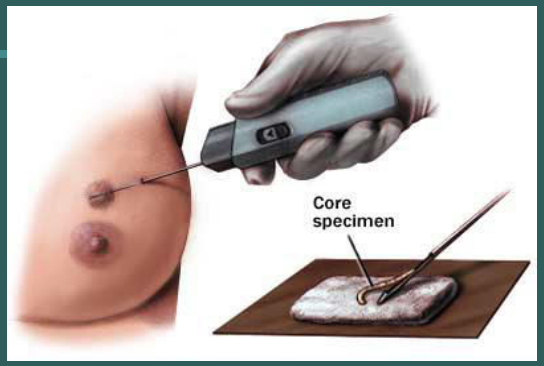


Técnicas de biopsia

- Cuando se encuentre una tumoración mamaria dominante se debe considerar la presencia de carcinoma y realizar biopsia para el estudio histológico.

1. Punción-aspiración por agua fina. (PAAF): tiene alta precisión diagnóstica.

2. Biopsia con aguja gruesa (BAG): consigue más tejido para el diagnóstico incluyendo el estudio de los receptores de estrógeno y progesterona y de Her 2 / new.



3. Biopsia abierta: se hace cuando no se han hecho el PAAF ni el BAG o si los resultados de estos son negativos, equívocos o discordantes con los hallazgos clínicos.

4. Biopsia guiada por técnica de imagen: son biopsias de lesiones no palpables.

Anatomía patológica y evolución natural

- El Ca de mama puede surgir en los conductos de tamaño intermedio, en los terminales o en los lobulillos; el dx se basa más en la apariencia histológica que en su lugar de origen
- Subtipos morfológicos del carcinoma ductal infiltrante son: el escirro, tubular, medular y mucinoso.
- El carcinoma ductal infiltrante verdadero es el 80% de todos los tumores infiltrantes, el 20% restante se reparte entre el carcinoma lobulillar y las variantes especiales del carcinoma ductal infiltrante.

Patrones de crecimiento

- Varía con cada individuo y con el estadío de la enfermedad.
- La duplicación oscila entre varias semanas a meses o años.
- Aunque puede hacer metástasis a cualquier órgano, la afección ósea, pulmonar y hepática aparece hasta en un 85% de las mujeres que desarrollan la enfermedad a distancia.
- El carcinoma lobulillar infiltrante se disemina a vísceras abdominales, útero, ovarios y a la superficie peritoneal.

Estadificación

- Se utiliza el sistema TNM

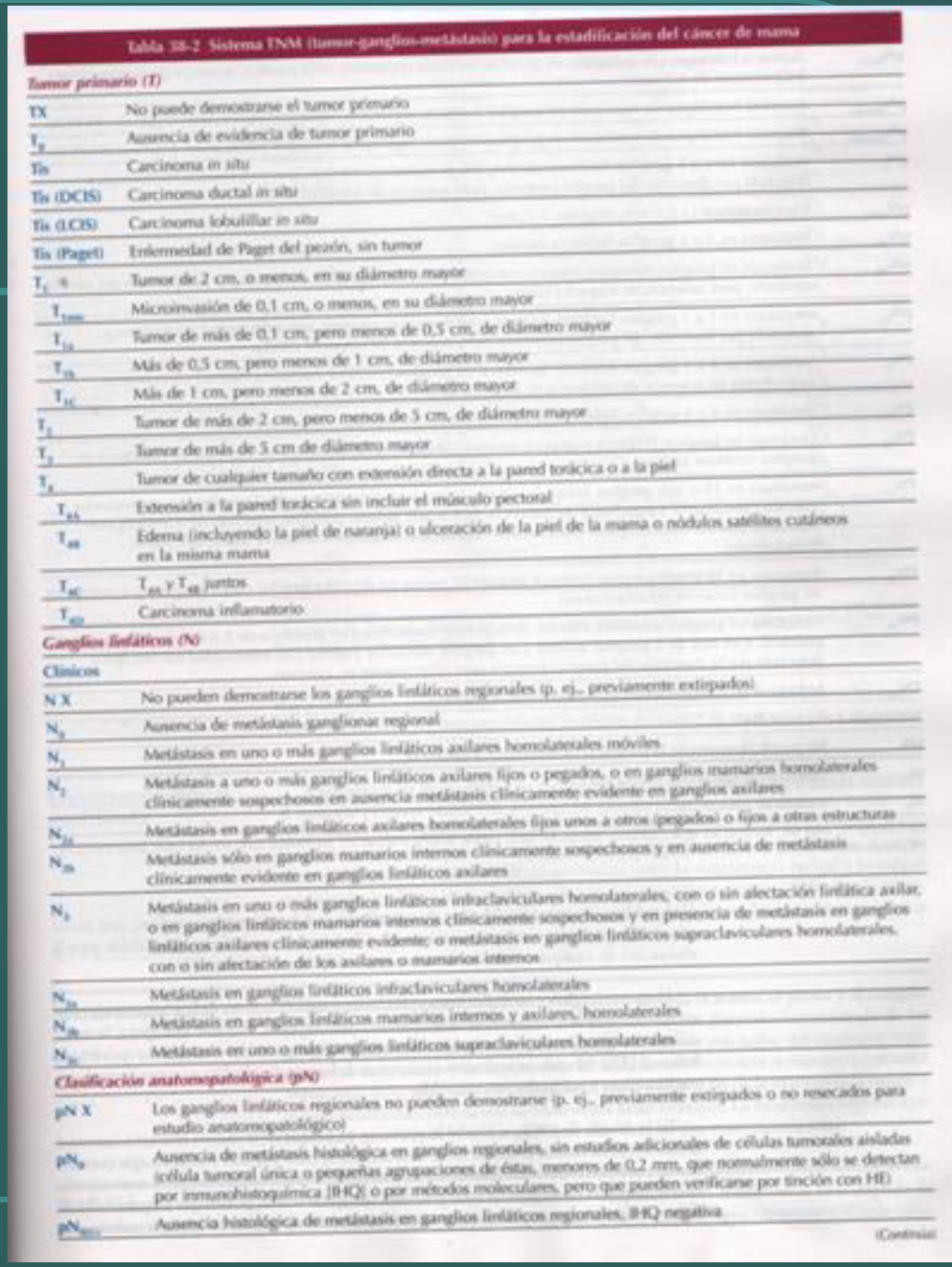


Tabla 38-2 Sistema TNM (tumor-ganglios-metástasis) para la estadificación del cáncer de mama

Tumor primario (T)	
TX	No puede demostrarse el tumor primario
T_0	Ausencia de evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma *in situ*
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal *in situ*
Tis (LCIS)	Carcinoma lobulillar *in situ*
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón, sin tumor
T_{1}, %	Tumor de 2 cm, o menos, en su diámetro mayor
T_{1mic}	Microinvasión de 0,1 cm, o menos, en su diámetro mayor
T_{1a}	Tumor de más de 0,1 cm, pero menos de 0,5 cm, de diámetro mayor
T_{1b}	Más de 0,5 cm, pero menos de 1 cm, de diámetro mayor
T_{1c}	Más de 1 cm, pero menos de 2 cm, de diámetro mayor
T_2	Tumor de más de 2 cm, pero menos de 5 cm, de diámetro mayor
T_3	Tumor de más de 5 cm de diámetro mayor
T_4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel
T_{4A}	Extensión a la pared torácica sin incluir el músculo pectoral
T_{4B}	Edema (incluyendo la piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites cutáneos en la misma mama
T_{4C}	T_{4A} y T_{4B} juntos
T_{4D}	Carcinoma inflamatorio
Ganglios linfáticos (N)	
Clínicos	
N X	No pueden demostrarse los ganglios linfáticos regionales (p. ej., previamente extirpados)
N_0	Ausencia de metástasis ganglionar regional
N_1	Metástasis en uno o más ganglios linfáticos axilares homolaterales móviles
N_2	Metástasis a uno o más ganglios linfáticos axilares fijos o pegados, o en ganglios mamarios homolaterales clínicamente sospechosos en ausencia metástasis clínicamente evidente en ganglios axilares
N_{2A}	Metástasis en ganglios linfáticos axilares homolaterales fijos unos a otros (pegados) o fijos a otras estructuras
N_{2B}	Metástasis sólo en ganglios mamarios internos clínicamente sospechosos y en ausencia de metástasis clínicamente evidente en ganglios linfáticos axilares
N_3	Metástasis en uno o más ganglios linfáticos infraclaviculares homolaterales, con o sin afectación linfática axilar, o en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente sospechosos y en presencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares clínicamente evidente; o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales, con o sin afectación de los axilares o mamarios internos
N_{3A}	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares homolaterales
N_{3B}	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos y axilares, homolaterales
N_{3C}	Metástasis en uno o más ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales
Clasificación anatomopatológica (pN)	
pN X	Los ganglios linfáticos regionales no pueden demostrarse (p. ej., previamente extirpados o no resecados para estudio anatomopatológico)
pN_0	Ausencia de metástasis histológica en ganglios regionales, sin estudios adicionales de células tumorales aisladas (célula tumoral única o pequeñas agrupaciones de éstas, menores de 0,2 mm, que normalmente sólo se detectan por inmunohistoquímica [IHQ] o por métodos moleculares, pero que pueden verificarse por tinción con HE)
$pN_{0(i-)}$	Ausencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales, IHQ negativa

(Continúa)

Tabla 38-2 Sistema TNM (tumor-ganglios-metástasis) para la estadificación del cáncer de mama (Cont.)

$pN_{0(i+)}$	Ausencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales, IHQ positiva, ausencia de agrupamientos IHQ mayores de 0,2 mm
$pN_{0(mol-)}$	Ausencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)
$pN_{0(mol+)}$	Ausencia histológica de metástasis en ganglios linfáticos regionales, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)
pN_1	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, y/o en mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero ausencia de sospecha clínica
pN_{1mic}	Micrometástasis (> 0,2 mm, ninguna > 2 mm)
pN_{1A}	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
pN_{1B}	Metástasis en ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por la disección del ganglio centinela, pero ausencia de sospecha clínica
pN_{1C}	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, y en mamarios internos, con enfermedad microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero ausencia de sospecha clínica
PN_2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente sospechosos en ausencia de metástasis en los axilares
PN_{2a}	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral > 2 mm)
PN_{2b}	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente sospechosos en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares
PN_3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares, o en mamarios internos clínicamente sospechosos en presencia de 1 o más axilares positivos; o en más de 3 axilares con mamarios internos microscópicos clínicamente negativos; o en ganglios linfáticos supraclaviculares homolaterales
PN_{3a}	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor de 2 mm), o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares
PN_{3b}	Metástasis en ganglios mamarios internos clínicamente sospechosos en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares y en ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por la disección del ganglio centinela pero clínicamente no aparente
PN_{3c}	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales
Metástasis a distancia (M)	
MX	No puede demostrarse la presencia de metástasis a distancia
M_0	Ausencia de metástasis a distancia
M_1	Metástasis a distancia

De Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al., editores. Breast. En AJCC cancer staging manual, 6.ª ed. Nueva York, NY: Springer, 2002:237-239.
HE, hemoxilina-eosina; RT-PCR, radioterapia-proteína C reactiva.

Tabla 38-3 Estadificación del carcinoma de mama

	Clasificación TNM*		
	Tumor	*Ganglios*	*Metástasis*
Estadio 0	Tis	N_0	M_0
Estadio I	T_1	N_0	M_0
Estadio IIa	T_0	N_1	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_0	M_0
IIb	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_0	M_0
Estadio IIIa	T_0	N_2	M_0
	T_1	N_2	M_0
	T_2	N_2	M_0
	T_3	N_1	M_0
	T_3	N_2	M_0
IIIb	T_4	N_0	M_0
	T_4	N_1	M_0
	T_4	N_2	M_0
IIIc	Cualquier T	N_3	M_0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M_1

*T_1 incluye T_{mic}.

De Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al., editores. Breast. En AJCC cancer staging manual, 6.ª ed. Nueva York, NY: Springer, 2002:239.

Tratamiento

1. **Mastectomía radical**: se extirpa toda la mama, músculos pectorales adyacentes y los ganglios axilares contiguos de forma consecutiva.
2. **Mastectomía radical modificada**: se conserva el músculo pectoral mayor. Tiene mejores resultados funcionales y estéticos.
3. **Mastectomía total**: extirpación de la mama, pezón y complejo areolar, sin resección de los músculos subyacentes ni de los ganglios linfáticos axilares.

- 4. **Radioterapia post mastectomía**: mejora el control local pero no las tasas globales de supervivencia, si reduce el riesgo de fracaso locorregional en un 20% y genera un beneficio absoluto de supervivencia del 10%.

Tratamiento coadyuvante sistémico

- El control local y regional solo se consigue con cirugía y radioterapia.
- El objetivo de esta terapia es eliminar las metástasis ocultas durante el periodo postoperatorio precoz y reducir el riesgo de recurrencia local y a distancia; esto reduce la probabilidad de muerte un 25% por año.
- La quimioterapia citotóxica y la terapia hormonal tiene riesgos inherentes.
- Los pacientes con quimioterapia tienen déficit neuro-cognitivos crónicos con mayor frecuencia.
- El tamoxifeno se asocia con Ca de útero, sequedad vaginal y sofocos.
- Los inhibidores de la aromatasa se relacionan con osteoporosis y Sx músculo esqueléticos.

Indicadores pronósticos

- Factores que determinan riesgo de recurrencia:

1. **Afección ganglionar**
2. **Tamaño tumoral**
3. **Presencia de Rs de estrógenos y progesterona:** predictor importante del pronóstico a largo plazo y de la respuesta al Tx.
4. **Grado nuclear**
5. **Tipo histológico**
6. **Tasa proliferativa**
7. **Marcadores biológicos: Her 2/ new.**

Comité de la Unión Americana del Cáncer

- **Estadío 0**: CIS sobrevida a 5 años 92%.
- **Estadío 1**: C.invasor de 2 cm o menor con ganglios negativos: sobrevida a 5 años 87%.
- **Estadío 2**: C I. de 5 cm o menor, 3 ganglios + o mayor de 5 cm sin G. sobrevida a 5 años 75%

- **Estadío 3**: Sobrevida a 5 años 46%.

  C I. de 5 cm o menos con 4 o + Ganglios axilares.

  C I. de + de 5 cm + compromiso nodal.

  C I con + de 10 ganglios.

  CI con G. de la mamaria interna.

  C I. con compromiso de piel, pared costal o ca. Inflamatorio.

- **Estadío 4**: Cualquier tipo de cáncer con metástasis . Sobrevida a 5 años 13%

- La poliquimioterapia adyuvante más utilizada ha sido: CMF
  - Ciclofosfamida (C)
  - Metotrexato (M)
  - 5-fluorouracilo (5-FU)

- Actualmente se usa más las antraciclinas (A).

Tratamiento Hormonal

- El **tamoxifeno**, un análogo de los estrógenos, reduce el riesgo de recurrencia un 50% y un 25% el riesgo anual de muerte.

- Los **inhibidores de la aromatasa** bloquean la conversión de los andrógenos a estrógenos. Su uso es en pacientes post-menopáusicas o pre-menopáusicas con supresión ovárica. Aunque provoca menos accidentes trombóticos, sofocos y Ca de endometrio, los síntomas músculo-esuqeléticos y la osteoporosis son más frecuentes en las usuarias de estos inhibidores, que en las que usan tamoxifeno.

Pronóstico

- El Tx de Ca de mama metastásico es paliativo.
- La enfermedad sistémica puede controlarse con Tx hormonal o citotóxico.

Ca de mama especiales

1. **Enfermedad de Paget.**

-Lesión del pezón de tipo erosiva que es consecuencia de la inversión del pezón y de la areola circundante por células grandes con núcleos irregulares llamadas: células de Paget.

- El origen es probablemente prolongaciones de un carcinoma subyacente hacia los conductos mayores del complejo areola-pezón, sin romper la MB.

-El síntoma inicial es la galactorrea y sobre expresa Her 2 lo cual le da un mal pronóstico.

2. Carcinoma inflamatorio

- Inicialmente tiene inflamación aguda con enrojecimiento y edema.
- Otros hallazgos clínicos son variables y oscilan entre la ausencia completa de tumoración dominante y la presencia de nódulos satélites cutáneos o una alteración palpable de gran tamaño.
- El Dx se realiza cuando más de 1/3 de la masa está afectada por eritema y edema y la biopsia muestre: cáncer metastásico en los linfáticos subdérmicos.
- La Qx no es parte del Tx inicial, se consiguen mejores resultados con la quimio y la radioterapia.

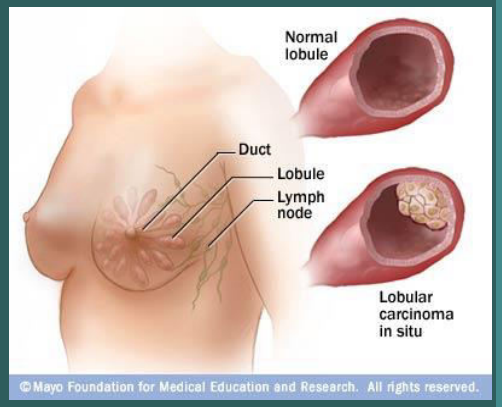
National Cancer Institute

3. Carcinoma in situ

- Tanto el ductal como el lobulillar pueden estar confinados a la membrana basal de los conductos.
- No invaden tejidos circundantes y carecen de capacidad de diseminarse.

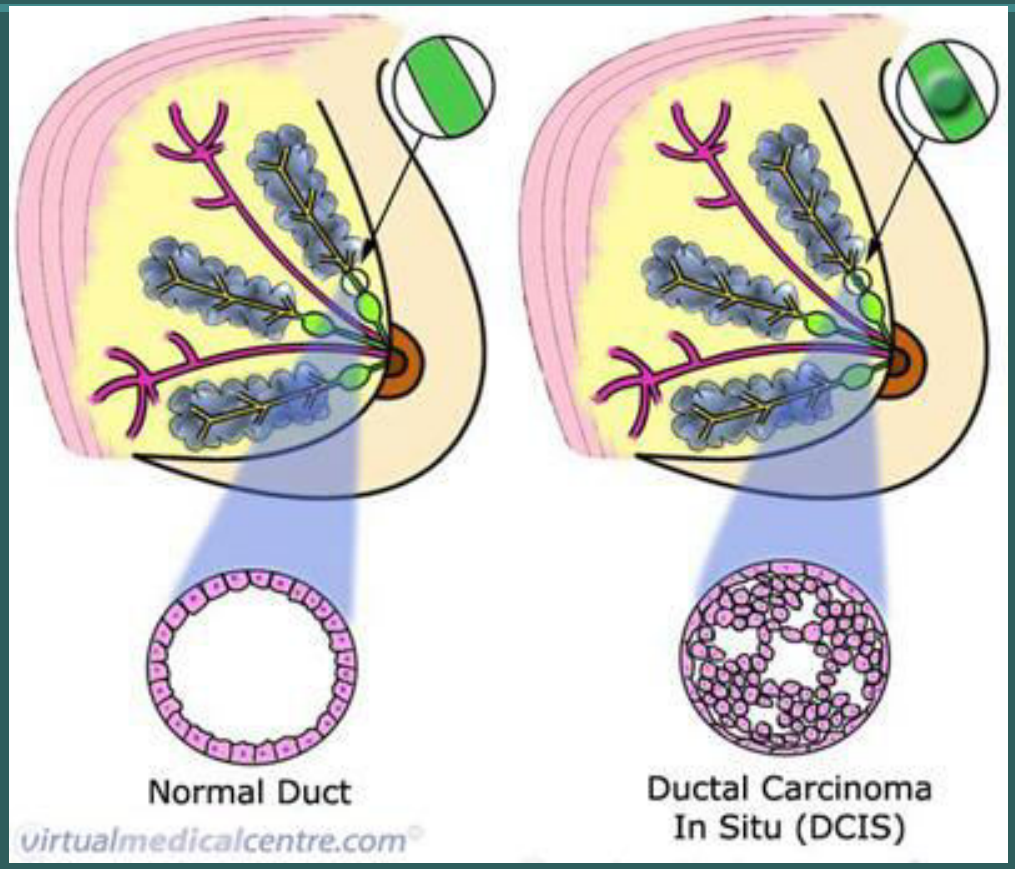
4. Carcinoma lobulillar in situ.

- No es una patología maligna, sino un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma ductal o lobulillar infiltrante.
- La mayoría de las mujeres son pre-menopáusicas.
- No es una tumoración concreta sino una entidad multifocal en una o ambas mamas descubiertas accidentalmente por el patólogo.
- Se trata con biopsia excisional, en ocasiones se le realiza una mastectomía bilateral profiláctica o tamoxifeno para la prevención.



5. Carcinoma ductal in situ

- Post-menopáusicas
- Tumoración palpable, generalmente se detecta en la mamografía como microcalcificaciones agrupadas en forma de “Y”.
- No incide más allá de la membrana basal.
- 30-50% desarrollan cáncer ductal infiltrante dentro de la misma mama si solo se trata con biopsia excisional.
- Debe tratarse con mastectomía segmentaria y reestudio de la mama por la presencia de ganglios linfáticos.


Normal Duct
virtualmedicalcentre.com
Ductal Carcinoma
In Situ (DCIS)

Cáncer de mama y embarazo

- Segunda patología maligna frecuente en el embrazo, tras el Ca de cuello del útero.
- Los estudios incluyen ECO y mamografía.
- Debe realizarse la biopsia si está indicada, no debe atrasarse por el parto.
- Tx: individualizado, debe considerarse edad de la paciente y el deseo de continuar con la gestación.
- La quimioterapia puede ser teratógena durante el 1 Trimestre.

- 1. Se realiza mastectomía radical modificado durante el 1 o 2 trimestre de la gestación.
- 2. Tumores localizados en el 3 trimestre pueden tratarse conservadoramente, retrasando la radioterapia hasta después del parto o con mastectomía radical modificada.
- 3. Si se Dx durante la lactancia, debe suprimirse y hay que realizar el Tx definitivo del Ca.
- 4.El cáncer avanzado, incurable, debe tratarse con terapia paliativa.

- Debido a que las recurrencias son más frecuentes durante los primeros 2-3 años tras el Dx, las pacientes con tumores con receptores y enfermedad en estadío avanzado posiblemente deberían esperar hasta ese momento antes de volver a quedar embarazadas de nuevo.

Gracias