

Los tratamientos

Avances en diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama: Aumento de las curaciones y mejor calidad de vida



**Teresa Checa Ruiz y
Caterina Madroñal
Lleyda**
Especialistas en
Oncología Médica
y Patología Mamaria.
IDOC Centre Mèdic.
Barcelona.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer, representando alrededor del 30% de todas las neoplasias malignas que se diagnostican. En occidente, es la primera causa de muerte en el sexo femenino. Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1,2 millones de casos nuevos en el mundo y que unas 400.000 mujeres mueren por esta causa.

En España se diagnostican alrededor de 15.980 nuevos casos al año y sólo en Cataluña unos 3.260.

La magnitud y gravedad de esta enfermedad la convierte en un problema de salud prioritario, que ha obligado a efectuar programas de cribado mediante mamografías, para efectuar un diagnóstico precoz y aplicar unas terapéuticas que progresivamente son más diferenciadas y adecuadas al tipo de tumor que presenta cada paciente.

En los últimos años se ha observado una disminución de la mortalidad de esta neoplasia a un ritmo del 1,4% anual, a pesar de que la incidencia continúa aumentando a un ritmo de 1,5 – 2 % anual. En la actualidad, la supervivencia a los 5 años del diagnóstico se acerca al 80%.

Los avances en la mejora de la supervivencia son debidos a distintos factores:

- 1.- Al mejor conocimiento que tenemos las mujeres de los síntomas iniciales de la enfermedad y a la mayor concienciación del riesgo y, por lo tanto, del beneficio de un diagnóstico precoz. También se debe destacar una mayor y progresiva accesibilidad a los Servicios Sanitarios.
- 2.- Al incremento del diagnóstico precoz, debido a los programas de cribado y al control anual con mamografía de los grupos de riesgo, con una mejora clara del utillaje y técnicas diagnósticas. En la actualidad es posible detectar tumores de mama de pequeño tamaño sin afectación axilar. También ha contribuido al diagnóstico precoz la recomendación de efectuar biopsias en las pacientes que presentan imágenes radiológicas sospechosas, como por ejemplo grupos de microcalcificaciones sin nódulo tumoral, que pueden detectar carcinomas ductales "in situ", es decir, proliferación de células tumorales confinadas al interior de un ducto mamario sin infiltración de los tejidos circundantes.
- 3.- La mejor comprensión de la biología del cáncer de mama y la consideración de que se trata de una enfermedad sistémica desde su inicio, ha conducido al empleo, tras la cirugía y la radioterapia, de tratamientos adyuvantes (quimioterapia, hormonoterapia y bioterapia).

Avances de la cirugía:

La mastectomía (extirpación de toda la glándula mamaria) con vaciado axilar ha quedado "relegada" a aquellos tumores grandes o multicéntricos y siempre teniendo en cuenta la relación del tamaño del tumor/glándula mamaria, pudiéndose efectuar además la cirugía plástica con reconstrucción inmediata en el momento inicial, por lo que la mastectomía pierde la característica mutilante.



Foto: Luisa del Río

El tratamiento conservador

(tumorectomía), que consiste en extirpar el tumor con un margen suficiente de tejido sano, evitando la mastectomía y seguida de radioterapia, es el tratamiento de elección siempre que sea posible.

Actualmente, la técnica del ganglio centinela se presenta como una opción válida ante la disección axilar y tiene una morbilidad post operatoria muy inferior a la linfadenectomía, pudiendo evitar el linfedema.

La técnica del ganglio centinela tiene

un valor predictivo negativo y está indicada en tumores de hasta 3 cm.

Consiste en la inyección de un isótopo radioactivo en el tumor o cerca de él que marcará el drenaje linfático al primer ganglio llamado centinela, extirpando este ganglio. Si es negativo, no es necesario extirpar el resto de ganglios axilares (linfadenectomía). No es una técnica disponible en todos los centros de nuestro país, pero las áreas de influencia de los centros que la efectúan son muy amplias.

Avances de la radioterapia:

La moderna irradiación con planificación tridimensional y acelerador lineal permite mayor radicalidad. Los campos de irradiación han ido reduciéndose, quedando limitados a la mama, con sobreimpresión sobre el lecho quirúrgico en la cirugía conservadora y sólo se utiliza la irradiación de la axila en algunos casos de afectación axilar importante, siendo el resultado estético muy satisfactorio.

TRATAMIENTO SISTÉMICO:

Quimioterapia: Con la utilización de la quimioterapia adyuvante se ha logrado una reducción de la mortalidad del 25 % y con la hormonoterapia con tamoxifeno (antiestrógeno), del 40 %, independientemente de la situación respecto a la menopausia. Las pacientes más jóvenes son las que más se benefician y quizás esto sea debido, además del propio efecto citotóxico de los citostáticos, a la ablación ovárica que estos producen.

Diversos estudios aleatorizados y un metaanálisis han demostrado beneficio en la supervivencia tanto en pacientes con axila positiva como en pacientes con axila negativa.

La quimioterapia debe administrarse en un intervalo inferior a 6 semanas después de la cirugía.

La administración de la poliquimioterapia es superior a la monoterapia con una duración óptima de 6 meses.

Los esquemas que contienen antraciclinas son más activos.

El beneficio de la adición de taxanos (fármacos muy activos en enfermedad metastásica), está confinado a ciertos subgrupos de pacientes de alto riesgo. En los tumores hormonosensibles la combinación de quimioterapia y tamoxifeno ha demostrado superioridad al tamoxifeno solo.

La hormonoterapia debe administrarse al finalizar la quimioterapia.

Hormonoterapia: Las células de la mama contienen receptores para las hormonas femeninas (estrógenos y progesterona). En ausencia del estrógeno las moléculas del receptor son inactivas y no tienen influencia sobre el DNA.

Al unirse el estrógeno al receptor se activan genes que dirigen la síntesis de proteínas y pueden influenciar a la célula de diversas maneras estimulando el crecimiento celular.

Cuando hablamos de hormonosensibilidad (receptores hormonales positivos), nos referimos a que las células tumorales también contienen receptores hormonales,

si no los contienen hablamos de hormonosensibilidad (receptores hormonales negativos). Así pues, podemos utilizar tratamiento hormonal (antiestrógenos) para inactivar la unión del estrógeno al receptor, anulando así la orden de división celular.

La hormonoterapia fue el primer tratamiento utilizado en cáncer de mama hace 100 años y actualmente esta nuevamente en el punto de mira de los especialistas en patología mamaria debido a que podemos conocer de inicio los tumores hormonosensibles y hormonosensibles, detectando la presencia de receptores hormonales en el tumor primitivo.



La determinación de estos receptores puede efectuarse en todos los centros hospitalarios mediante técnicas de inmunohistoquímica o bioquímica. Se considera que un porcentaje del 10 % de células con tinción positiva es el umbral de positividad.



Jo Spencer

El tamoxifeno sigue siendo desde hace 40 años el fármaco de referencia y más utilizado. Pero la aparición en la última década de los inhibidores de la aromatasa de 3ª generación, abre unas nuevas expectativas en aquellas mujeres postmenopáusicas que no toleran los antiestrógenos. En los estudios randomizados, utilizando la combinación de tamoxifeno e inhibidores de la aromatasa, se alcanza un incremento en la supervivencia libre de enfermedad.

En las pacientes premenopáusicas se puede establecer que la ablación ovárica tiene los mismos resultados que el tamoxifeno hay numerosos estudios que parecen indicar que la ablación ovárica con análogos de la LH – RH administrados durante 2 años +/- tamoxifeno es el mejor tratamiento.

En las pacientes postmenopáusicas se pueden utilizar varias opciones:

El tamoxifeno 20 mg/día durante 5 años, el anastrozol (inhibidor de aromatasa de 3ª generación) - que en un estudio fase III con miles de pacientes ha demostrado

a los 2 años y medio una reducción del riesgo de recurrencia y muerte -; también podemos utilizar la secuenciación de tamoxifeno con un inhibidor de la aromatasa (letrozol o examestano).

Las pacientes con tumores hormonoresistentes, independientemente del estado menopáusico, no se benefician con el tratamiento hormonal. Existen también nuevos tratamientos biológicos con nuevas dianas terapéuticas como el anticuerpo monoclonal Rituximab (Herceptina), que se ha demostrado desde hace años muy efectivo en el cáncer de mama avanzado y en los ensayos multicéntricos en adyuvancia también ha demostrado su efectividad en unos subgrupos de pacientes aumentando el periodo de tiempo libre de enfermedad o recidiva.

Cáncer de mama hereditario: Consejo Genético

Entre un 5 – 10 % de los cánceres de mama son hereditarios.

La biología molecular ha permitido identificar lesiones genéticas susceptibles de transmitirse por la herencia.

Los genes mutados identificados en el cáncer de mama son el BRCA 1 (mutado en cáncer de mama y ovario), y BRCA 2 (mutado en cáncer de mama en hombre y mujer).

El consejo genético es el proceso por el cual se informa de las posibilidades de sufrir cáncer y transmitirlo a las siguientes generaciones y se dan recomendaciones del manejo de la situación tanto medica como psicológicamente.

Otro avance importante es la quimioprevención con agentes hormonales como el tamoxifeno, que previene la aparición de la enfermedad en subgrupos de pacientes de riesgo.

El riesgo de la aparición del cáncer de mama y su desarrollo esta íntimamente ligado a la exposición a estrógenos de la glándula mamaria, por tanto,

es evidente que la manipulación del ambiente hormonal en aquellos tumores con receptores hormonales positivos es adecuada.

El bloqueo estrogénico con tamoxifeno (antiestrógenos), con examestano (inhibidores de la aromatasa), y con Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno (S.E.R.M.) es un campo de estudio y desarrollo para disminuir de forma eficaz la incidencia de esta enfermedad.

Bibliografía:

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM, GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality And Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CarcerBase N° 5 Lyon, IARC Press, 2001.
2. Incidence of cancer in Europe. www.eurocare.it. Actualización 2005.
3. González JR, Moreno V, Fernández E, Izquierdo A, Borrás J, Gispert R. Probabilidad de desarrollar y morir por cáncer en Cataluña en el periodo 1999-2001. Med Clin (Barc). 2005;142:411-4
4. Goss PE, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. N. Engl J Med 2003; 349:1973-802.
5. The Breast International Group (BIG) Collaborative GROUP. A comparison of Letrozole and Tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. N Engl J Med 2005; 353:2747-57