



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

QUINTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Cáncer de mama"

ACTIVIDAD: Resumen

ASIGNATURA: Medicina interna

UNIDAD III

CATEDRÁTICO: Dr. Eduardo Zebadúa Guillén

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 01 DE NOVIEMBRE DEL 2021

CÁNCER DE MAMA

DEFINICIÓN: Es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. El cáncer de mama es una enfermedad clonal; una célula individual transformada (el producto de una serie de mutaciones somáticas [adquiridas] o de línea germinal) acaba por alcanzar la capacidad para expresar su potencial maligno completo. En consecuencia, el cáncer de mama puede existir por un periodo largo como enfermedad no invasora o una enfermedad invasora pero no metastásica.

CONSIDERACIONES GENÉTICAS

- **Síndrome de Li-Fraumeni:** se caracteriza por mutaciones hereditarias en el gen supresor de tumores p53, con aumento en la incidencia de cáncer de mama, osteosarcomas y otros tumores malignos.
- **Mutaciones hereditarias en el gen PTEN.**
- **BRCA-1 (breast cancer):** se ha identificado en el locus cromosómico 17q21; este gen codifica una proteína de dedo de cinc y su producto puede, por tanto, actuar como factor de transcripción.
→ 60-80% presenta cáncer de mama. El 33% cáncer de ovario. En varones cáncer de próstata y de mama.
- **BRCA2, ligado a cromosoma 13q12.**
- **Oncogén erbB2 (HER/2 neu):** un miembro de la superfamilia de receptores del factor de crecimiento epidérmico; esta sobreexpresión contribuye a la transformación del epitelio mamario de la mujer y es el "blanco" al que se dirige la terapia sistémica eficaz coadyuvante y el ataque metastásico.

FACTORES DE RIESGO

- Femenino 3:1 Masculino
- >18 años
- Edad menopaúsica (<55 años)
- Antecedentes heredofamiliares
- Menarca precoz
- Ser portadora de la mutación genética BRCA1 y BRCA2 (cromosoma 13)
- Exposición a radiaciones en el pecho o glándula mamaria
- No tener hijos o tener un primer hijo posterior a los 30 años
- **Uso prolongado de hormonas endógenas (estrógenos y progesteronas (HER/2)):** Son protector contra los tumores epiteliales ováricos y los cánceres endometriales.
- Sedentarismo
- **Obesidad:** menarca más temprana, menopausia a una edad más tardía y mayores concentraciones de estrógeno en la posmenopausia, que refleja mayores actividades de aromatasa en los tejidos adiposos.
- Consumo excesivo de alcohol y tabaco

FACTORES QUE PROTEGEN

- Primer embarazo antes de los 30
- Lactancia >24 meses
- Evitar sobrepeso y obesidad

- Evitar alcohol y tabaco
- Evitar grasas saturadas y azúcares
- Realizar ejercicio
- Dieta sana a base de verduras, cereales integrales y pescado.

EPIDEMIOLOGÍA

Las tres fechas de la vida de la mujer que ejercen un impacto importante sobre la incidencia del cáncer de mama son:

1. **Edad de la menarca: 16 años** → 50-60%. **12 años** → Menor riesgo
2. **Edad del primer embarazo a término: Embarazo a los 18 años** → 30-40%.
3. **Edad de la menopausia:** Antes de la edad promedio (50 años -10), natural o inducida → 35%.

ANATOMATOLOGÍA

1. **Carcinoma infiltrante** invade la membrana basal con el consiguiente riesgo de invasión y desarrollo de metástasis
2. **Carcinoma ductal:** Es el tipo histológico más frecuente, seguido por el carcinoma lobulillar. A diferencia del carcinoma ductal *in situ*, el lobulillar *in situ* sólo debe considerarse un marcador de riesgo.

TUMORACIONES MAMARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS O LACTANTES: Durante el embarazo, las mamas crecen por efecto de los estrógenos, la progesterona, la prolactina y el lactógeno placentario humano. La lactancia es suprimida por la progesterona, que bloquea los efectos de la prolactina. Tras el parto, la lactancia se estimula por la disminución de las concentraciones de progesterona, que hace que los efectos de la prolactina no se contrarresten. La aparición de una tumoración o tumefacción dominante durante el embarazo o la lactancia nunca debe atribuirse a cambios hormonales. → Tratamiento: La quimioterapia, aunque está contraindicada en el primer trimestre, sí puede administrarse en el segundo y tercero. No se debe administrar trastuzumab ni hormonoterapia por el riesgo fetal.

TUMORACIONES MAMARIAS BENIGNAS: La inmensa mayor parte de las tumoraciones mamarias benignas se deben a enfermedad "fibroquística", un término descriptivo de la presencia de pequeños quistes repletos de líquido con hiperplasia epitelial y del tejido fibroso de grado leve. No obstante, el término enfermedad fibroquística es un diagnóstico histológico y no clínico y en las mujeres en las que se ha realizado biopsia con resultados de benignidad existe un riesgo mayor de cáncer de mama que en las mujeres que nunca se han sometido a biopsia.

CUADRO CLÍNICO

- Engrosamiento de piel
- Úlceras
- Piel de naranja
- Contrás en el pezón
- Cambio de forma
- Hundimiento
- Secreción del pezón
- Irritación
- Crecimiento de venas
- Protuberancia

DIAGNÓSTICO: ESTUDIOS LABORATORIALES Y DE GABINETE

1. Autoexamen de mama (detección sistemática)



2. Reconocer signos y síntomas
3. Anamnesis (Comienza la detección diagnóstica)
4. Estudios de gabinete

EDAD RECOMENDADA	ESTUDIO DE IMAGEN
18 años – 35 años	Ultrasonido mamario (de elección) → axilar homolateral
35 años – 40 años o más	Mastografía (como tamizaje)
Otros	TAC/Gammagrafía ósea: Cuando hay sospecha de daño a distancia (óseo, pulmonar y hepática).

- **Biopsia con aguja gruesa** → Indicadores tumorales séricos CEA y CA15.3.

ESTADIOS

Tumor primario (T)

T0	No hay signos de tumor primario
TIS	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤2 cm
T1a	Tumor >0.1 cm, pero ≤0.5 cm
T1b	Tumor >0.5, pero ≤1 cm
T1c	Tumor >1 cm, pero ≤2 cm
T2	Tumor >2 cm, pero ≤5 cm
T3	Tumor >5 cm
T4	Extensión a la pared del tórax, inflamación, lesiones satélite, úlceras

Ganglios linfáticos regionales (N)

PN0(i-)	En el estudio histológico no hay metástasis en ganglios linfáticos regionales; negatividad de IHC
PN0(i+)	En el estudio histológico no hay metástasis en ganglios linfáticos regionales; positividad de IHC; ningún grupo de IHC es mayor de 0.2 mm
PN0(mol-)	En la imagen histológica no hay metástasis de ganglios regionales; signos moleculares negativos (RT-PCR)
PN0(mol+)	En el estudio histológico no hay metástasis en ganglios regionales; signos moleculares positivos (RT-PCR)
PN1	Metástasis en uno a tres ganglios axilares o en los ganglios de la cadena mamaria interna con ataque microscópico detectado en la disección del ganglio centinela, pero no manifiesto clínicamente
PN1mi	Micrometástasis (>0.2 mm; ninguno mayor de 2 mm)
PN1a	Metástasis en uno a tres ganglios linfáticos axilares
PN1b	Metástasis en ganglios mamaros internos, con enfermedad microscópica detectada por disección del ganglio centinela pero no <i>manifiesta clínicamente</i> ²
PN1c	Metástasis en uno a tres ganglios axilares y en ganglios mamaros internos, con enfermedad microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero no manifiesta clínicamente ² (si se acompaña de un número mayor de tres ganglios axilares positivos se clasifica a los ganglios mamaros internos como pN3b, y así refleja un mayor volumen tumoral)
pN2	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares o clínicamente manifiesta en ganglios mamaros internos en <i>ausencia</i> de metástasis en ganglios axilares
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares o en ganglios mamaros internos ipsolaterales clínicamente manifiestos ² en <i>presencia</i> de uno o más ganglios axilares positivos o en más de tres ganglios axilares con metástasis microscópica clínicamente negativa en ganglios mamaros internos o en ganglios subcarinales ipsolaterales

Metástasis a distancia (M)

M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia (incluye propagación a ganglios supraclaviculares ipsolaterales)

Agrupamiento por estadios

Estadio 0	TIS	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
Estadio IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadio IIIB	T4	Cualquier etapa de N	M0
	Cualquier etapa de T	N3	M0
Estadio IIIC	Cualquier etapa de T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier etapa de T	Cualquier etapa de N	M1

SUBTIPOS

1. **Luminal A:** Los tumores luminales expresan citoqueratinas 8 y 18, poseen la mayor expresión de receptores estrogénicos, tienden a ser de bajo grado y son los que con mayor probabilidad responderán al tratamiento endocrino, con un pronóstico favorable. Su respuesta a la quimioterapia es menor.
2. **Luminal B:** Las células del tumor también se originan en el epitelio luminal, pero con una expresión genética distinta de la luminal A. Su pronóstico es un poco más sombrío.
3. **Como mama sana:** Estos tumores tienen un perfil de expresión genética que recuerda al del epitelio mamario "sano". Su pronóstico es similar al del grupo luminal B.
4. **HER2 amplificado:** Estos tumores tienen amplificación del gen HER2 en el cromosoma 17q y a menudo exhiben coamplificación y sobreexpresión de otros genes adyacentes a HER2. El pronóstico clínico de estos tumores era sombrío, pero gracias al advenimiento del trastuzumab el desenlace clínico de las pacientes con HER2 ha mejorado considerablemente.
5. **Basal:** Estos tumores sin receptores estrogénicos/progestágenos y sin HER2 (llamados triples negativos) se caracterizan por la presencia de indicadores de células basales/mioepiteliales. Tienden a ser de alto grado y expresan citoqueratinas 5/6 y 17 además de vimentina, p63, CD10, actina α de músculo liso y receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, epidermal growth factor receptor). Las pacientes con mutaciones de BRCA también pertenecen a este subtipo molecular. Poseen además características de células germinativas.

TRATAMIENTO

CUADRO 90-4 Endocrinoterapia contra cáncer de mama

Terapia	Comentarios
Castración Quirúrgica Agonistas de LHRH	Para premenopáusicas
Antiestrógenos	
Tamoxifeno	Útil en premenopáusicas y posmenopáusicas
Antiestrógenos "puros"	Respuestas en pacientes resistentes a tamoxifeno y a inhibidores de aromatasa
Adrenalectomía quirúrgica	Rara vez se utiliza como terapia de segunda línea
Inhibidores de aromatasa	Poca toxicidad; en la actualidad son productos de primera línea contra enfermedad metastásica
Progestágenos en altas dosis	Por lo común constituyen un producto de cuarta línea después de AI, tamoxifeno y fulvestrant
Hipofisectomía	Rara vez se utiliza
Andrógenos o estrógenos aditivos	Posibles terapias de cuarta línea, potencialmente tóxicos

CUADRO 90-3 Estrategias sugeridas para el uso de tratamiento coadyuvante (complementaria)

Grupo de edad	Estado de ganglios linfáticos ^a	Receptores endocrinos (ER)	Tumor	Recomendación
Premenopáusicas	Positivo	Cualquiera	Cualquiera	Quimioterapia múltiple + tamoxifeno si hay positividad de ER + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu
Premenopáusicas	Negativo	Cualquiera	>2 cm o 1-2 cm con otras variables de mal pronóstico	Quimioterapia múltiple + tamoxifeno si hay positividad de ER + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu
Posmenopáusicas	Positivo	Negativo	Cualquiera	Quimioterapia múltiple + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu
Posmenopáusicas	Positivo	Positivo	Cualquiera	Inhibidores de aromatasa y uso de tamoxifeno con quimioterapéuticos o sin ellos + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu
Posmenopáusicas	Negativo	Positivo	>2 cm o 1-2 cm con otras variables de mal pronóstico	Inhibidores de aromatasa y uso de tamoxifeno + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu
Posmenopáusicas	Negativo	Negativo	>2 cm o 1-2 cm con otras variables de mal pronóstico	Pensar en quimioterapia múltiple + trastuzumab en tumores con positividad de HER-2/neu

Tabla 140-1 Tratamientos sistémicos en cáncer de mama

Quimioterapia en estadios localizados	Adriamicina 50 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² → docetaxel 100 mg/m ² Epirubicina 90 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² → docetaxel 100 mg/m ² Adriamicina 50 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² → paclitaxel semanal 80 mg/m ² Docetaxel 75 mg/m ² + adriamicina 50 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² Docetaxel 75 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² <i>(Las pacientes HER2+ recibirán concomitante con taxanos, trastuzumab. No se administrará concomitante con antraciclinas)</i>
Hormonoterapia en estadios localizados	Premenopáusicas Tamoxifeno 20 mg/día × 5-10 años ± aLHRH (triptorelina o goserelina) Exemestano 25 mg/día × 5 años + aLHRH Posmenopáusicas IA no esteroideos: anastrozol 1 mg/día o letrozol 2,5 mg/día × 5 años IA esteroideo: exemestano 25 mg/día × 5 años <i>(Recibirán tamoxifeno si se presenta intolerancia a IA)</i>
Quimioterapia en estadios avanzados	Docetaxel 75 mg/m ² cada 21 días Paclitaxel semanal 80 mg/m ² Nab-Paclitaxel semanal 125-150 mg/m ² Vinorelbina 30 mg/m ² días 1 y 8 cada 31 días Capecitabina 2500 mg/m ² /día × 14 días cada 21 días Eribulina 1,23 mg/m ² días 1 y 8 cada 21 días
Hormonoterapia en estadios avanzados	Fulvestrant 500 mg cada 4 semanas (con dosis extra día +15) <i>(También pueden utilizarse los mismos tratamientos que se indican en enfermedad localizada)</i>
Hormonoterapia + fármacos dirigidos en estadios avanzados	Everolimus 10 mg/día + exemestano 25 mg/día Palbociclib 120 mg/día + letrozol 2,5 mg/día o fulvestrant 500 mg/4 semanas (dosis suplementaria a día +14 de 500 mg)
Tratamiento biológico dirigido contra HER2	Taxanos + trastuzumab 6 mg/kg de peso cada 21 días (dosis de carga 8 mg/kg de peso) + pertuzumab 420 mg/kg de peso cada 21 días (dosis de carga 840 mg/kg de peso) T-DM1 3,6 mg/kg de peso cada 21 días Lapatinib 1250 mg/día + capecitabina 2000 mg/m ² /día × 14 días cada 21 días

PRONÓSTICO: La supervivencia global a los 5 años es superior al 80%, con diferencias importantes por estadios y según subtipos tumorales. Las pacientes con peor pronóstico son aquellas con tumores triplenegativos, mientras que las pacientes con tumores luminales y las pacientes HER2+, con el tratamiento adecuado, presentan mayor posibilidad de curación. Durante el seguimiento se observan dos picos de recidiva, el primero tras 2-3 años de la cirugía, con recaídas sobre todo para las pacientes con tumores agresivos, triple-negativos o HER2+ sin tratamiento adecuado, y otro pico sobre los 7-8 años tras la cirugía más propio de pacientes con tumores luminales, especialmente luminal B.