

# PMME

BOLETÍN DE PRÁCTICA MÉDICA EFECTIVA

Octubre de 2007



## Cáncer de mama

*El cáncer de mama es una enfermedad curable, siempre y cuando su detección y diagnóstico sean oportunos: objetivo fundamental del primer nivel de atención.*

### I. Definición

El cáncer de mama (adenocarcinoma) es una enfermedad maligna en donde la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células pertenecientes a distintos tejidos de la glándula mamaria forman un tumor que invade los tejidos vecinos y metastatiza a órganos distantes del cuerpo. Como otros tumores malignos, el cáncer de mama es consecuencia de alteraciones en la estructura y función de los genes. Los carcinomas de mama suponen más de 90% de los tumores malignos.

#### I.1 Distribución de los tipos histológicos de cáncer de mama

CUADRO 1. TIPO HISTOLÓGICO Y SU DISTRIBUCIÓN

Carcinoma <i>in situ</i>	15-30%
Subtipos histológicos	
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	80%
Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>	20%
<b>Carcinoma invasor</b>	<b>70-85%</b>
Subtipos histológicos	
Carcinoma ductal infiltrante	79%
Carcinoma lobulillar infiltrante	10%
Carcinoma tubular / cribiforme infiltrante	6%
Carcinoma coloidal (mucinoso) infiltrante	2%
Carcinoma medular infiltrante	2%
Carcinoma papilar infiltrante	1%

Fuente: Cotran R., Kumar V., Collins T. Pathologic Basis of Disease. 1999. 6th Ed; p 1107.

#### DIRECTORIO

Dr. José Angel Córdova Villalobos  
SECRETARIO DE SALUD  
Dra. Maki Esther Ortiz Dominguez  
SUBSECRETARIA DE INNOVACION Y CALIDAD  
Dr. Mauricio Hernández Ávila  
SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD  
Dr. Eduardo Pesqueira Villegas  
DIRECTOR GENERAL DE PLANEACION Y DESARROLLO DE SALUD  
Dr. Mario Henry Rodríguez  
DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA  
Dr. Miguel Angel González Block  
DIRECTOR EJECUTIVO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SISTEMAS DE SALUD

#### AUTOR

Dr. Jorge Luis Martínez Tlahuel • INCan\*

#### Revisores

Dr. Alfonso Dueñas González • INCan\*\*  
Dr. Jorge Martínez Cedillo • INCan\*\*\*  
Dra. Lesbia María Rivera Rubi • INCan\*\*\*\*

#### COMITÉ EDITORIAL

Dra. Gladys Faba Beaumont • INSP  
Lic. Lizbeth Evoli Goya • INSP

**Diseño** • Arroyo + Cerda, S.C.  
**Producción** • Sentido y Significado, S.A. de C.V.

Boletín informativo editado por el **Instituto Nacional de Salud Pública** y la **Secretaría de Salud**  
Ave. Universidad #655, Cuernavaca, C.P. 62508, Morelos, México

El NLS es un programa de colaboración entre el INSP y la SSA.  
<http://www.insp.mx/nls/bpme>

\*/ Médico adscrito al departamento de Oncología médica. Instituto Nacional de Cancerología  
\*\*/ Director de Investigación. Instituto Nacional de Cancerología  
\*\*\*/ Jefe del departamento de Oncología médica. Instituto Nacional de Cancerología  
\*\*\*\*/ Médico adscrito al Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología

#### CONTENIDO

- Definición
- Epidemiología
- Detección oportuna
- Factores de riesgo
- Diagnóstico
- Importancia de la autoexploración mamaria
- Mastografía
- Etapas clínicas
- Tratamiento
- Glosario

- Referencias bibliográficas

## 10. Glosario

**BAAF:** biopsia por aspiración con aguja fina. Método diagnóstico citológico de un nódulo.  
**BRCA 1 y 2:** genes del cáncer familiar de mama y/o ovario.  
**CDH1:** la caderina E es una proteína de adhesión celular que esta presente en las células epiteliales, en el carcinoma lobulillar de mama, este gen se encuentra mutado o metilado, razón por la cual no se expresa la proteína.  
**Her2/erb2:** factor de crecimiento epidermoide tipo.  
**MRM:** mastectomía radical modificada, resección completa de la glándula mamaria se preserva el pectoral menor.  
**P53:** son genes supresores tumorales, que regulan el ciclo celular, cuando están mutados incrementan el riesgo de desarrollo.  
**PET:** tomografía por emisión de positrones.  
**RMN:** resonancia magnética nuclear.  
**Riesgo relativo:** la magnitud de los factores de riesgo se mide con los riesgos relativos (incidencia de una enfermedad en los expuestos entre la incidencia de la enfermedad en los no expuestos), por arriba de 1 es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad.  
**STK11:** cinasa de serina/treonina número 11 que está asociada al síndrome de Peutz-Jeghers.  
**Tamizaje o escrutinio:** son los estudios de laboratorio o gabinete que se realizan a la población abierta asintomática con la finalidad de diagnosticar una enfermedad.  
**TNM:** sistema que describe el tamaño del cáncer en el cuerpo del paciente. La letra T se usa para describir el tamaño del tumor y si el tumor invadió el tejido cercano; la letra N se usa para describir cualquier ganglio linfático que esté comprometido y la letra M se usa para describir la metástasis (la diseminación del tumor desde una parte a otra del cuerpo).  
**Tratamiento adyuvante:** manejo oncológico que se otorga después de haber realizado el manejo loco-regional con cirugía o radioterapia.

\* Sobin LH, Wittekind CH, eds. TNM classification of malignant tumours. UICC, International Union Against Cancer. 6th Wiley-Liss: New York, 2002.

#### Referencias bibliográficas

- Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Globocan 2002. IARC Cancer Base No 5, version 2.0. IARC Press: Lyon, 2004.
- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Annals of Oncology 2005; 16: 481-88.
- Secretaría de Salud, Compendio de cáncer. Registro histopatológico de neoplasias malignas. 2002.
- Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ et al. The Decrease in Breast-Cancer Incidence in 2003 in the United States. New England Journal of Medicine. 2007; 356(16): 1670-74.
- Sánchez C., Sánchez E., Gerson R. Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. 2003. p: 159-166.
- DiSaia PJ and Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 5th Ed. 1997: 385-91  
<http://www.cancerhelp.org.uk/help/default.asp?page=3317>.
- Lazcano-Ponce E., Tovar-Guzman V., Alonso-de Ruiz P., Romieu I., Lopez-Carrillo L. Cáncer de mama. Un hilo conductor histórico, presente y futuro. Instituto Nacional de Salud Pública, México. 1996; 38: 139-152.
- Chen WY and Colditz GA. Risk factors and hormone-receptor status: epidemiology, risk-prediction models and treatment implications for breast cancer. Nature Clinical Practice Oncology. 2007, 4: 415-23.
- Umberto Veronesi, Peter Boyle, Aron Goldhirsch, Roberto Orecchia, Giuseppe Viale. Breast Cancer. The Lancet. 2005, 365: 1727-41.  
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/patient>
- Risks and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA. 2002; 288: 321-333.
- Cheng D., Yoon S., Lauwers G., Patel D. Case 22-2007: A Women with a family history of gastric and breast cancer. NEJM. 2007; 357: 281-91.
- Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine. 2007; 146: 516-526.
- Gennari R, Veronesi U, Andreoli C, Betka J, Castelli A, Gatti, et al. Early detection of cancer: Ideas for a debate. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2007 (61): 97-103.
- Cancer: Principles & Practice of Oncology. DeVita VT, Jr., Hellman S, Rosenberg S. 2004 7th Ed.
- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005; 353:1673-1684.
- Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005; 353(16):1659-1672.
- Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. N Engl J Med 2006; 354(8):809-820.

## 2. Epidemiología

El cáncer de mama es un problema de salud pública mundial. De acuerdo con las estimaciones del año 2002 se presentaron 1,151,298 casos nuevos de cáncer de mama y 410,712 defunciones y más de 4.4 millones de mujeres viven con este tipo de cáncer de mama alrededor del mundo.<sup>1, 2</sup> En México se diagnosticaron 11,656 casos y se presentaron 3,919 muertes en el año 2002 y constituye la primera causa de diagnóstico de carcinoma invasor en la mujer seguido por el cáncer cervicouterino.<sup>3</sup>

En Estados Unidos y otros países desarrollados la incidencia de cáncer de mama ha disminuido debido:

- a los programas de detección oportuna (mastografía).
- b) disminución en la prescripción de la terapia de reemplazo hormonal.<sup>4</sup>

*El objetivo primario del primer nivel de atención es favorecer programas de detección oportuna a toda la población femenina a partir de los 40 años de edad.*

## 3. Detección oportuna

Existen tres estrategias que han demostrado ser eficaces en la detección temprana del cáncer de mama; éstas son: a) la exploración clínica y la detección de los factores de riesgo que realiza el médico, b) la autoexploración mamaria que realiza la mujer en forma sistemática, y c) la toma de la mastografía de escrutinio (tamizaje). Con base en la promoción, educación, diagnóstico y tratamiento oportuno se puede disminuir la tasa de mortalidad de esta enfermedad. Es muy importante que el médico general aliente a toda mujer a realizarse la autoexploración mamaria.<sup>5</sup>

En la mayoría de las ocasiones la enfermedad es detectada por la paciente (~70%).<sup>6</sup> Si la enfermedad se detecta oportunamente puede ser curada hasta en 90% de los casos.<sup>7</sup>

### 3.1 Acciones del personal de salud para ayudar a la prevención secundaria de cáncer de mama<sup>8</sup>

El médico general debe:

- Instruir a todas las mujeres a realizarse la autoexploración mamaria mensual a partir de la menarca.
- Informar que el examen clínico de la mama y la mastografía son estudios complementarios.
- Solicitar la mastografía de escrutinio a partir de los 40 años de edad.
- Vigilar especialmente a las mujeres de alto riesgo (Ver factores de riesgo).
- Solicitar ultrasonido mamario en mujeres de alto riesgo menores de 40 años.

## 4. Factores de riesgo

Como ocurre en otros tipos de cáncer, en el de mama existen factores que pueden estar solos o en conjunto y favorecer el desarrollo de esta neoplasia.<sup>9, 10</sup> Pueden estar presentes durante periodos largos; algunos de estos factores tienen riesgos relativos menores. La presencia de dos o más incrementan la posibilidad de desarrollar esta enfermedad. Los más importantes son:<sup>11</sup>

- Edad avanzada.
- Menstruación a temprana edad (antes de los 12 años).
- Edad avanzada al momento del primer parto (34 años) o no haber dado nunca a luz.
- Antecedentes personales de cáncer de mama o de enfermedad benigna (no cancerosa) de mama (hiperplasia ductal atípica).
- Madre o hermana(s) con cáncer de mama.
- Tratamiento con radioterapia dirigida a la mama/pecho 10 a 15 años previos al diagnóstico de cáncer de mama.
- Densidad mamaria aumentada en una mastografía.
- Terapia de reemplazo hormonal.<sup>12</sup>
- Consumir bebidas alcohólicas.
- Ser de raza blanca.
- Alteraciones genéticas (BRCA 1 y BRCA 2 en cáncer hereditario de mama/ovario, PTEN en el síndrome de Cowden, P 53 en el síndrome de Li-Fraumeni, STK11 en el síndrome de Peutz-Jeghers, CDH1 en el síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario).<sup>13</sup>

### Otros factores de riesgo

El riesgo de desarrollar un cáncer de mama a 5 años puede ser tan bajo como de 0.4% en una mujer de 40 años sin factores de riesgo, o tan alto como de 6% en mujeres de 49 años con varios factores de riesgo. Mujeres entre 40 y 49 años de edad que presenten cualquiera de los siguientes factores tienen un riesgo mayor de padecer esta enfermedad que aquellas mujeres mayores de 50 años que no los presenten:

- Dos biopsias previas de la mama.
- Un familiar de primer grado con cáncer y una biopsia previa.
- Diagnóstico previo de cáncer de mama.
- Carcinoma ductal *in situ* o hiperplasia atípica.
- Historia de radioterapia a la pared torácica.

*El riesgo de presentar cáncer invasor de mama puede estimarse cuantitativamente consultando la página web de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica — <http://brca.nci.nih.gov/brclq1.htm> —*

*El modelo de Gail toma en consideración los factores de riesgo mencionados previamente.<sup>14</sup>*

## 5. Diagnóstico

Los signos y síntomas del cáncer de mama dependerán del tamaño del tumor, los principales son:

- Tumor en la glándula mamaria, región axilar o supraclavicular (generalmente indoloro).
- Retracción de la piel o del pezón.
- Asimetría de las glándulas mamarias.
- Exudado a través del pezón.
- Erosión del pezón.
- Enrojecimiento e induración generalizada de la glándula mamaria.

*El cáncer de mama puede presentarse aun en ausencia de factores de riesgo.*

*Una de cada nueve mujeres puede desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida.*

*Es prioritario que el médico enfatice la autoexploración mamaria y el uso de los métodos de escrutinio.*

El diagnóstico se hace por medio de la exploración física, la mastografía, el ultrasonido y la biopsia con aguja de corte. En presencia de adenopatías sospechosas, también se solicitará la biopsia con aspiración con aguja fina (BAAF), algunas pacientes también requerirán de la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET).

La mastografía es un estudio muy sensible y específico ya que detecta alrededor de 90% de los casos de cáncer de mama, pero puede limitarse en presencia de mamas con densidad mamaria aumentada (mujeres jóvenes, mujeres que usan anticonceptivos orales y/o terapia de reemplazo hormonal), en estos casos el ultrasonido o bien la RMN serán los métodos de elección porque definen si el nódulo es quístico o es sólido. En la menopausia la mastografía es el mejor método para diagnosticar lesiones pequeñas no palpables. Los estudios son complementarios ya que incrementan la sensibilidad diagnóstica. Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer se solicitarán estudios de imagen (radiografía de tórax, ultrasonido hepático, gammagrama óseo) y de laboratorio para una mejor estadificación y un tratamiento adecuado (TNM).<sup>10</sup> Estos estudios se deberán realizar en el tercer nivel de atención.

*Un número considerable de mujeres no presentan síntomas ni signos de enfermedad, es prioritario que el médico en la atención primaria promueva la mastografía como una herramienta de diagnóstico temprano en ausencia de manifestaciones clínicas, cuando las posibilidades de curación están por arriba de 90%.*

## 6. Importancia de la autoexploración mamaria

El cáncer de mama no puede evitarse, pero es curable si la enfermedad es detectada en una etapa clínica temprana (tumor menor de 2 cm).

*En cuanto una mujer haya presentado su primer periodo menstrual es importante que el médico general y el personal de enfermería enseñen y promuevan la autoexploración de la glándula mamaria.*

Existen diversas formas de exploración mamaria:<sup>6\*</sup>

Se realiza cada mes, preferentemente entre el 7º y 10º día del inicio de la menstruación. Las mujeres con histerectomía o posmenopáusicas, podrán realizarlo el primer día de cada mes o un día fijo elegido por ellas.

### Método de autoexploración

La autoexploración debe realizarse en una habitación muy iluminada, de pie frente a un espejo con los brazos relajados colocados en ambos lados del cuerpo. La paciente deberá:

- Observar la simetría, contornos, aspecto de la piel, coloración, zonas de hundimiento y/o retracción de la piel o del pezón de ambas glándulas mamarias.
- Repetir los mismos pasos apoyando las manos sobre las caderas.
- Palpar sus mamas con la yema de los dedos, puede hacerlo durante la ducha con la piel enjabonada o recostada en la cama.
- Revisar ambas axilas y el cuello, en estos lugares puede aparecer crecimiento de ganglios debido a metástasis.
- Tomar el pezón entre los dedos pulgar e índice y presionar para comprobar si sale líquido (secreción serosanguinolenta).

Es necesario que el médico general recuerde, a la mujer en consulta, poner atención en el cuadrante superior externo de ambas mamas, ya que aquí se presenta hasta 50% de las neoplasias.

El médico general siempre debe realizar la exploración de la glándula mamaria, durante la consulta, así como enseñar y alentar a la mujer a realizarla por sí misma una vez al mes. En aquellas mujeres mayores de 40 años, siempre se deberá solicitar estudio de tamizaje (mastografía bilateral).

*La mastografía ha demostrado una disminución en la mortalidad por cáncer de mama hasta en 30%.*

\* Las imágenes de los pasos de la autoexploración se pueden encontrar en el boletín de cáncer de mama ICCE: <http://www.insp.mx/portal/centros/ciss/nls/boletines/ICCE-05pdf>.

## 7. Mastografía

La mastografía es un método de diagnóstico en el que se utilizan rayos X para obtener imágenes de la glándula mamaria impresas en película fotográfica.<sup>15</sup> Debe realizarse con un equipo de rayos X especialmente diseñado para efectuar el estudio de mamas. El principio del escrutinio para cáncer es detectar tumores en una etapa de desarrollo en la cual el tratamiento garantice mayores tasas de curación y la paciente tenga un mejor pronóstico.

*En pacientes con densidad mamaria aumentada en una mastografía, existe un alto riesgo de cáncer de mama, sobretudo en las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal.<sup>14,15, 16</sup>*

## 8. Etapas clínicas

Después de tener el diagnóstico histopatológico de cáncer se realizan estudios de laboratorio y gabinete, encaminados a determinar la extensión de la enfermedad.<sup>17</sup> El pronóstico y tratamiento es individualizado y dependerá de la etapa clínica, ésta se determina dependiendo del tamaño tumoral, la presencia o ausencia de metástasis ganglionares y/o a distancia (sistema de clasificación TNM). (Ver cuadro 2).

Estas etapas, de manera didáctica, se dividen en enfermedad temprana, localmente avanzada y metastásica. Es imprescindible diagnosticarlo en ausencia de síntomas, cuando su tamaño no sea mayor a los 2 cm, ya que de esta forma se puede curar alrededor de ~90% de las mujeres.

CUADRO 2. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN TNM

ESTADIO	TAMAÑO DEL TUMOR	GANGLIO LINFÁTICO	METÁSTASIS
0	Tis	N0	Mo
I	T1*	N0	Mo
IIA	T0	N1	Mo
	T1*	N1	Mo
	T2	N0	Mo
IIB	T2	N1	Mo
	T3	N0	Mo
	T0	N2	Mo
IIIA	T1*	N2	Mo
	T2	N2	Mo
	T3	N1	Mo
	T3	N2	Mo
	T4	N0	Mo
IIB	T4	N1	Mo
	T4	N2	Mo
IIIC	cualquier T	N3	M0
IV	cualquier T	cualquier N	M1

\* T1 incluye T1 mic [microinvasión (0.1 cm)]

## 9. Tratamiento

El tratamiento es multimodal (cirugía, quimioterapia, hormonoterapia, terapia biológica y radioterapia), el uso de cada una depende de la etapa clínica en la que se encuentre la paciente. La cirugía es la principal modalidad de tratamiento local del cáncer mamario, existen diversos procedimientos quirúrgicos, considerándose la mastectomía radical modificada (MRM) el tratamiento estándar, sin embargo si el cáncer de mama se detecta en una etapa clínica temprana, se puede ofrecer un tratamiento conservador (Tumorectomía), en el que la paciente puede incluso conservar su seno sin comprometer el tratamiento oncológico radical. Dependiendo del tamaño tumoral, el número de ganglios linfáticos con metástasis y de otros factores clínicos y patológicos se ofrecerá tratamiento con radioterapia, hormonoterapia y/o quimioterapia adyuvante. Estos tratamientos prolongan la supervivencia, el periodo libre de enfermedad y disminuyen el riesgo de recurrencia loco-regional y a distancia.<sup>17</sup>

Recientemente la terapia biológica ha demostrado efectos benéficos en el tratamiento de cáncer de mama, específicamente el trastuzumab incrementa la supervivencia cuando se administra como tratamiento adyuvante a mujeres cuyos tumores expresan la oncoproteína Her-2 y asociados a quimioterapia en el cáncer de mama metastásico.<sup>18, 19, 20</sup>