



CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



EDITORIAL

Conceptos actuales en el cáncer mamario



Current concepts in breast cancer

El análisis del genoma en su totalidad ha transformado el entendimiento del cáncer en general y, específicamente, ha contribuido a la identificación de subtipos moleculares de cáncer mamario, cada uno de los cuales cuenta con características genéticas y clínicas específicas.

En el año 2000, Perou et al.¹ fueron los primeros en demostrar que la diversidad fenotípica del cáncer mamario se corresponde con su diversidad en los patrones de expresión de genes e identificaron subtipos moleculares de cáncer mamario, conocidos también como «subtipos intrínsecos», que incluyen: luminal A, luminal B, HER2, triple negativo y «con fenotipo similar a mama» (cuya existencia es controversial).

La evaluación de los carcinomas mamarios con marcadores de inmunohistoquímica para detectar la expresión de receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), del receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2) y del Ki-67 actúan como subrogados que permiten identificar los subtipos moleculares mamarios.

Los carcinomas luminal A y B expresan RE y RP, representan alrededor del 40-55% de los carcinomas mamarios, tienden a presentarse en mujeres posmenopáusicas y son, por lo general, de bajo grado. Los carcinomas mamarios con sobreexpresión del Her2neu representan del 12 al 30% de todos los carcinomas. El curso clínico de los mismos ha cambiado, en forma significativa, desde 1998 con la introducción del trastuzumab. Estos tumores pueden subdividirse en aquellos que cuentan o no con la expresión de RE/RP².

Los carcinomas triple negativos representan del 12 al 25% de los casos y corresponden a múltiples subtipos, incluyendo los que tienen un fenotipo basal; estos tumores muestran un mayor grado histológico y un mayor índice de proliferación celular que el resto de los subtipos. Se presentan con mayor frecuencia en mujeres afroamericanas (vs. no afroamericanas, 26% vs. 16%, respectivamente) y las pacientes son más jóvenes (vs. posmenopáusicas, 24% vs. 15%, respectivamente) y en aquellas con mutaciones del BRCA1.

Cuando se los compara con los subtipos luminal A y B, los carcinomas triple negativos tienen un peor pronóstico, prin-

cialmente en los 2 primeros años después del diagnóstico inicial. Algunos estudios han reportado una menor tendencia de estos tumores a dar metástasis en ganglios linfáticos cuando se los compara con los carcinomas con sobreexpresión del HER2 (HER2)^{2,3}.

Existe un menor porcentaje de recurrencias locales en los grupos luminales vs. los carcinomas triple negativos y los HER2. La administración de terapia hormonal adyuvante disminuye las recurrencias locales en los subtipos luminal A/B. Se ha encontrado un porcentaje del 14.7% de recurrencias locales en pacientes tratadas con placebo vs. el 4.3% de las pacientes a las que se les administra tamoxifeno por 5 años.

Las recurrencias ocurren en forma más temprana en los carcinomas triple negativos y los HER2, y es más tardía en los luminales A/B.

Sitios comunes de metástasis y correlación con los subtipos moleculares del cáncer de mama

Los tumores luminales A, RE positivos, tienen el menor riesgo de recaída sistémica. La mediana de supervivencia a partir de la primera metástasis es aproximadamente de 2.2 años, la cual es mayor que la de cualquier otro subtipo, incluyendo el luminal B (1.6 años)³.

El HER2, sin tratamiento adyuvante con trastuzumab, tiene un mayor riesgo de recurrencia que el luminal A o B; la mediana de supervivencia a partir de la primera metástasis es aproximadamente de 0.7 años.

Los carcinomas triple negativos tienen el mayor riesgo de dar metástasis a distancia cuando se los compara con cualquier otro subtipo de cáncer. El tiempo medio de supervivencia a partir de la primera metástasis en estas pacientes es aproximadamente de 0.5 años. A diferencia de otros subtipos, si una paciente con carcinomas triple negativos no presenta metástasis en los primeros 7 años después del diagnóstico inicial, la posibilidad de morir por cáncer de mama se reduce significativamente⁴.

Los carcinomas triple negativos tienden a presentar con mayor frecuencia metástasis a distancia antes de que ocurra una recaída local/regional.

Metástasis óseas

El hueso es el sitio más común de metástasis en prácticamente todos los subtipos de cáncer de mama (excepto en los carcinomas triple negativos); cerca del 50% de estas pacientes desarrollarán eventos como fracturas, lo cual puede requerir radioterapia como medida paliativa, o cirugía.

Las metástasis óseas en los pacientes con RE/RP positivos pueden desarrollarse 10 a 20 años después del diagnóstico inicial⁵.

Hígado

Alrededor del 60-70% de las mujeres con carcinomas mamarios, tienen metástasis hepáticas en los estudios de autopsia. Los subtipos que expresan Her2 tienden a metastatizar con mayor frecuencia en el hígado.

Sistema nervioso central

Las metástasis en el sistema nervioso central se manifiestan con síntomas como dolor de cabeza, cambios en el estado mental o náuseas/vómitos. Las metástasis en el sistema nervioso central son más comunes en pacientes más jóvenes y en las que tienen carcinomas triple negativos y HER2 tratadas con trastuzumab, con menor riesgo para los subtipos luminal A y B.

Para las pacientes con tumores Her2 positivos, se considera que las metástasis ocurren después de la afección a órganos viscerales, lo cual puede ser parte de una enfermedad estable o una enfermedad que responde a la terapia. A pesar de que el trastuzumab prolonga el promedio de la supervivencia, existe una mayor proporción de metástasis en sistema nervioso central en estas pacientes^{4,5}.

Pulmón y pleura

Las metástasis pulmonares del cáncer de mama pueden presentarse como: nódulos solitarios o múltiples, carcino-

matosis linfagítica y metástasis endobronquial, y pueden remedar adenocarcinomas pulmonares. La metástasis pulmonares son menos frecuentes en el subtipo luminal A.

La enfermedad pleural debido a cáncer de mama se manifiesta más comúnmente con derrame pleural, que por lo general es unilateral e ipsolateral con respecto a la mama afectada. La afectación pleural es debida a la diseminación secundaria del cáncer, a través de los linfáticos de los ganglios mamarios internos⁵.

Conclusiones

La gran heterogeneidad morfológica y clínica del cáncer mamario tiene bases moleculares. La evaluación funcional de las vías moleculares puede tornarse más relevante en el futuro, especialmente en la era de los blancos moleculares.

Bibliografía

1. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406:747-752.
2. Sonnenblick A, Fumagalli D, Sotiriou C, Piccart M. Is the differentiation into molecular subtypes of breast cancer important for staging, local and systemic therapy, and follow-up? *Cancer Treat Rev*. 2014;40(9):1089-1095.
3. Mazouni C, Rimareix F, Mathieu MC, Uzan C, Bourcier C, André F, et al. Outcome in breast molecular subtypes according to nodal status and surgical procedures. *Am J Surg*. 2013;205(6):662-667.
4. Anders CK, Carey LA. Biology, metastatic patterns, and treatment of patients with triple-negative breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2009;9 Suppl 2:S73-S81.
5. Turner NC, Reis-Filho JS. Tackling the diversity of triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2013;19(23):6380-6388.

Isabel Alvarado-Cabrero

Departamento de Patología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México

Autor para correspondencia: Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Del. Cuauhtémoc. 06725 México DF, México. Teléfono: (55) 56276957 Ext. 22731 / 22733 / 22734. Correo electrónico: keme2.tijax12@gmail.com

Recibido el 21 de octubre del 2014; aceptado el 27 octubre del 2014