

## EDITORIAL. NUEVOS HORIZONTES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

### EDITORIAL. NEW HORIZONS IN BREAST CANCER TREATMENT

La supervivencia tras haber padecido un cáncer de mama, está en la actualidad en constante aumento, básicamente debido a la detección del mismo en sus estadios iniciales y a la mejora de los tratamientos aplicados.

La universalización de la campañas institucionales de diagnóstico precoz y la mejora de la cultura sanitaria de la población, ha modificado el modelo de tumor que se diagnostica. Con una tasa de participación variable según zonas geográficas, pero siempre superior al 70% y una tasa de detección en los *screenings* y según segmentos etarios, del 3 al 5 por mil, las tres cuartas parte de los cánceres son ganglio-negativos y son *tumores in situ* cerca del 20%. Esto ha supuesto un aumento de la tasa de supervivencia global en las pacientes hasta el 82%.

Consecuentemente los tratamientos también han sufrido una adaptación, desde el último tercio del siglo XX, debido al cambio radical experimentado por un mejor conocimiento en la biología tumoral. El concepto mecanicista derivado de la diseminación linfógena de la enfermedad hasta los ganglios regionales, como paso previo a su posterior irrupción en el torrente circulatorio y la posterior aparición de las metástasis, ha sido sustituido por un planteamiento biológico de la progresión tumoral, todavía no totalmente explicado, y que le confiere a la vía hemática un carácter preferencial en el momento de valorar una posible diseminación.

Pero es bien cierto, el que el conocimiento por parte del organismo de la presencia de un tumor maligno en cualquier parte del mismo, se produce desde los primeros comienzos de la enfermedad, aunque afortunadamente no signifique necesariamente que la diseminación tumoral se vaya a producir. Esto

ha llevado a que los tratamientos locales y sistémicos se vayan individualizado dependiendo de diversos factores entre los que están, la edad de la paciente, la forma de aparición del tumor, su extensión locorregional y sus posibles dianas terapéuticas.

Por tanto la mastectomía con intencionalidad halstediana, que tenía como finalidad llegar más allá de donde podían haberlo hecho las células tumorales y que era un arma de eficacia probada aunque insuficiente, ha dado paso a resecciones quirúrgicas limitadas, para eliminar localmente la enfermedad y conocer su perfil biológico.

El tratamiento conservador, combinación de tumorectomía y radioterapia sobre el volumen mamario, es obligatorio en términos generales, cuando se diagnostica un cáncer de mama de un tamaño que comparado con el volumen de la mama restante, permite mantener una buena estética. En el caso de que el tamaño sea mayor, los tratamientos médicos primarios, con quimio y hormonoterapia según la edad de la paciente, también facilitan la conservación. Y en el caso que sea necesaria la mastectomía, la reconstrucción mamaria inmediata o diferida por técnicas oncoplásticas, permite la restitución del volumen mamario, contribuyendo a mantener una buena calidad de vida.

Un nuevo campo se abre con el conocimiento de la susceptibilidad de padecer cáncer de mama con la descripción de la mutación en los genes oncosupresores BRCA 1 y 2 ubicados en los cromosomas 17 y 13. Entre las alternativas del consejo genético y en ausencia de fármacos con la indicación de quimioprevención en nuestro país, la cirugía de reducción de riesgo mediante mastectomía simple con reconstrucción inmediata o con ade-

nomastectomía subcutánea, son alternativas factibles, aunque sea a costa de una intervención quirúrgica con una morbilidad variable pero significativa.

El hecho de que los diagnósticos actualmente se hagan en una alta proporción de casos en mujeres asintomáticas tras cribados poblacionales u oportunistas, ha posibilitado el que en el 75% de los casos, no exista afectación ganglionar regional, ha llevado a la búsqueda de una técnica que permita identificarla. Esto se logra mediante la biopsia selectiva del ganglio centinela. A través de la misma, se estudia con metodología isotópica y quirúrgica, la primera estación linfonodal a donde podrían haber emigrado las células tumorales desde el tumor mamario. Con ello se evitan gran cantidad de linfadenectomías innecesarias con la consiguiente reducción en la aparición del temido linfedema de brazo.

La radioterapia, con la sustitución progresiva de las bombas de cobalto, por los aceleradores de partículas, ha ganado en eficacia y seguridad. Los volúmenes a irradiar con la planificación tridimensional, son los adecuados y se logran las dosis óptimas evitando alcanzar órganos vecinos como pleura, pulmón y corazón. Complementos para lograrlo son los colimadores multiláminas, el portal-visión y la intensidad modulada de dosis. A ello se suma la posibilidad de irradiar parcialmente la mama de forma intraoperatoria con distintos métodos. Estas técnicas aplicadas al tratamiento conservador o tras la mastectomía, tienen un impacto positivo sobre la supervivencia y ejecutadas correctamente, una morbilidad escasa.

Tras la redefinición de enfermedad sistémica incluso en inicio del cáncer de mama, tienen los tratamientos sistémicos, aplicados de forma adyuvante o primaria, una importancia capital. La eliminación de focos micrometástasicos, base

del desarrollo de posibles metástasis que podrían aparecer tras un período libre de enfermedad indeterminable, es el objetivo de los tratamientos médicos. La destrucción del DNA de las células tumorales o la inhibición del crecimiento de las mismas mediante el bloqueo en la duplicación de los genes y la actuación sobre dianas específicas como los receptores de estrógeno o el receptor de membrana tipo her2/neu (c-erb2), forman parte de la estrategia habitual.

La forma de hacerlo es mediante quimioterapia que incluye una combinación de fármacos entre los que están algunos recientes pero ya experimentados como los taxanos. En los casos de carcinomas hormonodependientes se puede actuar mediante la ovariectomía radioterápica, quirúrgica o farmacológica, con reductores en la producción de estrógenos como los inhibidores de la aromatasas y con fármacos que bloquean los receptores celulares de estrógenos como los moduladores selectivos tipo tamoxifeno. Para las nuevas dianas terapéuticas ya se dispone de anticuerpos monoclonales como trastuzumab o lapatinib, mientras que otras dianas moleculares como los factores angiogénicos, Ki-67 y otras más, son actualmente motivo de ensayos clínicos.

Toda esta estrategia ha cambiado desde que los tumores se diagnostican precozmente y se van identificando los subgrupos susceptibles de los distintos tratamientos tanto quirúrgicos como médicos y radioterápicos. Pero se abre actualmente un nuevo horizonte con la descripción de los perfiles moleculares y genéticos de los tumores, con el uso de los microarrays de expresión que con los nuevos fármacos, permitirán seleccionar el tratamiento adecuado. Así será posible ofertar a nuestras pacientes un mejor pronóstico.