

EDITORIAL

CÁNCER DE MAMA: UN PROBLEMA DE SALUD

Dra. Isabel Zeichner Gancz¹, Dra. Myrna Candelaria^{1y2}

¹ Subdirección de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología.

² Autor corresponsal.

EL CÁNCER DE MAMA es la neoplasia maligna más común en mujeres y un problema de salud pública. A nivel mundial, en el año 2002, se registraron 1,151,298 casos nuevos, 410,712 pacientes fallecieron por cáncer de mama y existen más de 4.4 millones de mujeres vivas con enfermedad (1). En México se registraron 11,656 casos en el año 2002 (2). En el Instituto Nacional de Cancerología, también existe un incremento de esta neoplasia: en la década de 1990 a 1999 ocupó el segundo lugar en frecuencia con 2276 casos y fue ampliamente rebasado por el cáncer cervicouterino con 3093 casos, de un total de 15,126 casos, en ambos géneros. En el período de 2000 a 2004, ingresaron 20,071 pacientes a este Instituto, de los cuales 3267 correspondieron a cáncer de mama, seguido del cáncer cervicouterino con 2707 casos. El cáncer de mama constituye la neoplasia más frecuente a partir de los 30 años. La edad de presentación más frecuente es entre los 40- 49 años.

Al inicio del decenio de 1960, Bloom y colaboradores (3) describieron la evolución natural del cáncer de mama, basados en registros de pacientes con enfermedad no tratada atendidas en el Hospital de Middlesex en Londres entre 1805 y 1933. Este estudio mostró una supervivencia media de 2.7 años, después del diagnóstico inicial y supervivencia a 5, 10 y 15 años del 18, 3.6 y 0.8%, respectivamente. También se encontró que casi el 75% de las mujeres tuvieron ulceración de la glándula mamaria, así como que la causa de muerte del 95% de estas pacientes fue cáncer de la glándula mamaria.

Myrna Candelaria

Subdirección de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando 22. Col. Sección XVI. Del. Tlalpan. C.P. 14080. México, D.F.
Mail: mcandelariah@incan.edu.mx



En la actualidad, se considera como una enfermedad heterogénea, definida por perfiles genéticos diferentes. Basados en el perfil de expresión génica, Perou (4) describió inicialmente 4 tipos de cáncer de mama: Erb-B2+, epitelial-luminal/RE+, el parecido al cáncer mamario normal “normal-breast like” y el llamado triple negativo o “basal like”. Posteriormente, Sorlie (5) dividió al luminal en los subtipos A y B, este último tiene un pronóstico menos favorable, por lo que algunos autores lo agrupan con el Erb-B2+.

El pronóstico del cáncer de mama mejoró en los últimos años, por la caracterización de factores pronósticos propios del tumor, de la paciente, así como por el desarrollo un manejo multimodal, que incluye al manejo neoadyuvante, adyuvante, la adición de radioterapia y también el advenimiento de nuevos fármacos dirigidos hacia blancos moleculares aplicados tanto en etapas tempranas, como avanzadas de la enfermedad. De igual forma, nuevas opciones quirúrgicas, tales como la mastectomía con reconstrucción inmediata permitieron mejorar la calidad de vida de estas pacientes.

Como ejemplo de esta evolución en el tratamiento del cáncer de mama, está la quimioterapia adyuvante, la cual desde hace más de tres décadas demostró un beneficio al disminuir el riesgo de recurrencia y mortalidad, de manera independiente de otros factores, como la edad, la presencia de metástasis ganglionares y de la expresión de receptores estrogénicos (RE). Inicialmente, el esquema CMF fue adoptado como estándar. Sin embargo, estudios posteriores, incluyendo al meta-análisis realizado por Oxford

(6), demostraron la superioridad de antraciclinas, con un beneficio absoluto en supervivencia global a 5 y 10 años del 3 y 4%, respectivamente. Posteriormente 9 estudios aleatorizados con taxanos, de los cuales 5 fueron secuenciales [CALGB 9344 (7), NSABP B-28 (8), PACS 01 (9), GEICAM 9906 (10), MDACC 94-002 (11)] y 4 con administración concomitante [BCIRG 001 (12) E2197 (13), RAPP 01(14), ECTO (15)] incrementaron también la supervivencia libre de enfermedad, con un beneficio relativo del 17 al 36% y un beneficio absoluto entre 4 y 6%, así como una disminución del riesgo de muerte de alrededor el 20% de manera global. Esta información permite el uso actual rutinario de taxanos en el tratamiento adyuvante, aún cuando existen subgrupos, como los que expresan receptores hormonales, con ganglios negativos, cuyo beneficio de tratamiento con taxanos es marginal. Posteriormente cuatro estudios multicéntricos [HERA (16), NSABP-B31/NCCTG (17), FINHER(18) y BCIRG 006(19)] que incluyeron a 11 mil pacientes, permitieron la aprobación y actual indicación de trastuzumab en el manejo adyuvante de estas pacientes, ya sea de manera concomitante con paclitaxel o después de quimioterapia durante 12 meses, con disminución de los riesgos de recurrencia y mortalidad en 50 y 30%, respectivamente, en pacientes con cáncer mama temprano con sobreexpresión o amplificación de HER2. Con respecto a este fármaco, aún está por definirse la duración óptima de tratamiento.

La elección del tratamiento del cáncer de mama es compleja y debe ser basada en las características clínico-patológicas de la enfermedad.

REFERENCIAS •

1. Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide •
2. Secretaria de Salud. RHNM. 2002 •
3. Bloom HJG, Richardson WW. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933): comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *Br Med J*. 1962; 5299: 213 •
4. Perou CM, Sorlie T, Eisen Mu, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature*. 2000; 406: 747-752 •
5. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumors subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;89:10869-74 •
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365:1687-1717 •
7. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:976-83 •
8. Mamounas EP, Bryant J, Lembersky B, et al. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol* 2005;23:3686-96 •
9. Roché H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Five years analysis of the PACS 01 trial; 6 cycles of FEC100 versus 3 cycles of FEC 100 followed by 3 cycles of docetaxel for the adjuvant treatment of node positive breast cancer. *Breast Cancer Res and Treat* 2004;88:S16 (Abstr 27) •
10. Martin M, Rodriguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Multicenter, randomized phase III study of adjuvant chemotherapy for node positive breast cancer comparing 6 cycles of FEC90 versus 4 cycles of FEC90 followed by 8 weekly paclitaxel administrations: Interim analysis of GEICAM 9906 Trial. *Breast Cancer Res and Treat* 2005;94:S20 (Abstr 39) •
11. Buzdar AU, Singletary SE, Valero V, et al. Evaluation of paclitaxel in adjuvant chemotherapy for patients with operable breast cancer: preliminary data of a prospective randomized trial. *Clin Cancer Res* 2002;8:1073-79 •
12. Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2302-13 •
13. Goldstein L, O'Neill A, Sparano J, et al. E2197: phase III AT (doxorubicin/docetaxel) vs AC (doxorubicin/cyclophosphamide) in the adjuvant treatment of node positive and high risk node negative breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005;23(Suppl 16) Abstr 512 •
14. Brain EG, Cachelot T, Serin D, et al. Life-threatening sepsis associated with adjuvant doxorubicin plus docetaxel for intermediate-risk breast cancer. *J Am Med Assoc* 2005;293:2367-71 •
15. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, et al. Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin/paclitaxel followed by cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:8715-21 •
16. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-72 •
17. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:1673-84 •
18. 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;354:809-20 •
19. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRB 006. *Breast Cancer Res Treat* 2005;24:1 •