

# Cáncer de mama. Manejo desde atención primaria

J.M. Alonso Gordo

Universidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria. Guadalajara.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el primer puesto entre los cánceres incidentes en la mujer en nuestro país. Este mismo puesto se atribuye a este cáncer en lo que a mortalidad se refiere, y ha originado 66.689 casos de defunción entre 1978 y 1992, con una edad media de 62,57 años.

En todos los países y en todos los registros de cáncer de nuestro país las tendencias del cáncer de mama van en aumento, de modo que en la década de los cincuenta la tasa era de 6,4/100.000 habitantes, al principio de los años setenta la tasa de mortalidad era de 7,21/100.000, en 1980 era de 19,0 y en 1994 la tasa bruta de mortalidad de cáncer de mama ha llegado a ser, en nuestro país, de 29,6/100.000.

La supervivencia del cáncer de mama es una de las más elevadas. El proyecto EUROCARE para 1978-1985 ofrecía un 67% de supervivencia a los 5 años en Europa, sólo superado por el cáncer de cuerpo de útero. Cálculos en Estados Unidos ofrecen cifras del 60% en los años cincuenta y del 80% en los años noventa. Los datos correspondientes a nuestro país ofrecen una supervivencia al año del 90,8% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 85,7-94,2) y de 62,5% a los 5 años (54,3-69,9%). Por supuesto, en estadios avanzados en el momento del diagnóstico las supervivencias no llegan al 20% a los 5 años.

En función de la alta incidencia y alta supervivencia/baja mortalidad el cáncer de mama es el tumor femenino más prevalente (tabla 1).

En cuanto al cáncer de mama en el varón, supone apenas un 1% de los casos de cáncer de mama.

## FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo están relacionados claramente con el sexo femenino, la edad superior a 50 años y

Tabla 1. Datos epidemiológicos del cáncer de mama

	Año	Casos	Tasa ajustada
Incidencia	1990	12.598	46,2/100.000
	1995	13.589	
Prevalencia	1990	46.669	289,5/100.000
	1995	57.797	
Mortalidad	1990	5.398	17,2/100.000
	1994	5.864	

Tasas ajustadas a población mundial.

los antecedentes familiares de cáncer de mama. Evidentemente, el tejido mamario restante o la mama contralateral son lo que mayor probabilidad tienen de ser asiento, de nuevo, de un tumor mamario, por lo que la historia previa de cáncer de mama es un factor de riesgo importante. El resto de los factores, que analizaremos también a continuación, tienen menor relevancia.

## Factores genéticos

Hay diversos grupos de riesgo ligados a factores genéticos en relación con el cáncer de mama; los cánceres familiares suponen alrededor del 10-15% de todos los casos. El cáncer de mama familiar, con las características de mayor precocidad, agresividad y agregación familiar, supone la situación de riesgo más identificable por lo que es importante la identificación de los familiares con cáncer de mama, sobre todo en primer o segundo grado.

En la mayoría de los casos de cáncer con compromiso genético, los genes asociados son el BRC1 y el BRC2, localizados en el cromosoma 17q y 13q, respectivamente; aunque este grupo sólo supone aproximadamente un 5% de los casos, en este terreno se abre un amplio campo de investigación, no exento de polémica, por las implicaciones prácticas que tiene.

Otros síndromes genéticos relacionados son la ataxia-telangiectasia, síndrome de Li-Frumeini (predisposición autosómica dominante para diversos tipos de cáncer, ligada a una mutación del p53) y síndrome de Lynch I y II (asociados a cáncer de ovario, colon o endometrio).

## Factores personales

*Modificables.* La nuliparidad y la edad tardía del primer embarazo se han considerado factores de riesgo, siendo

Correspondencia: Dr. J.M. Alonso Gordo.  
Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria.  
C/ Ferial, 31 3.ª puerta.  
19002 Guadalajara.

### Aspectos genéticos del cáncer de mama

#### Epidemiología

- El 10-15% de los casos tienen carácter familiar.
- El 5% está ligado a mutaciones genéticas.
- El riesgo en caso de mutación de los genes *BRCA* puede llegar al 80%.
- La existencia de cáncer de mama en dos o más familiares en primer grado o de un cáncer de mama antes de los 50 años supone un aumento de riesgo.
- También pueden asociarse a cáncer de ovario.
- Hay otros síndromes genéticos asociados (ataxia-telangiectasia, síndrome de Li-Frumeini, etc.).

#### Posibilidades de actuación individual

- Tipificación genética de los familiares afectados.
- Tipificación genética de las pacientes consultantes.
- Adelanto de las pruebas de cribado: autoexploración y mamografía.
- Realización de otras pruebas: marcadores tumorales, ecografía abdominal.
- Ooforectomía o mastectomía profiláctica tras finalización de edad fértil.

#### Posibilidades del médico de atención primaria

- Identificación de los casos de cáncer en la familia.
- Información objetiva sobre los riesgos.
- Captación de otros familiares.
- Información sobre opciones de actuación.
- Canalización hacia los centros de diagnóstico.
- Vigilancia del cumplimiento de las pruebas periódicas.

más controvertido el efecto protector atribuible a la lactancia natural; asimismo, la obesidad y el escaso ejercicio físico se han asociado a un mayor riesgo.

*No modificables.* La edad precoz de la menarquía, menopausia tardía y la enfermedad mamaria previa son factores de riesgo; las lesiones de tipo proliferativo hiperplásico suponen un riesgo superior, así como, por supuesto, el carcinoma lobulillar *in situ*. La raza blanca y el nivel socioeconómico alto son factores relacionados también con un mayor riesgo de cáncer de mama y de mortalidad por el mismo.

### Factores exógenos

La terapia hormonal sustitutiva, con un efecto similar al que supone la menopausia tardía, ha sido considerada siempre entre los posibles factores de riesgo: no obstante, parece que el riesgo es más claro a mayor duración de la misma y cuando se incluyen estrógenos solos; en cuanto a

Los principales factores de riesgo para el cáncer de mama son el sexo femenino, la edad superior a 50 años y los antecedentes personales y familiares de cáncer de mama.

También la menarquía precoz, menopausia tardía, nuliparidad y primer embarazo tardío suponen un incremento del riesgo.

Entre los factores exógenos se deben tener en cuenta la dieta rica en grasas, el consumo de alcohol y la terapia hormonal sustitutiva prolongada.

los anticonceptivos, no hay datos suficientemente concluyentes respecto al riesgo atribuible, aunque se ha publicado un mayor riesgo en pacientes con riesgo genético y uso de los antiguos anticonceptivos orales.

El tamoxifeno tiene un evidente papel protector en la génesis del cáncer de mama, si bien sólo se plantea su uso en tratamientos y especiales situaciones de riesgo.

Evidentemente, las radiaciones se implican en la génesis de todos los cánceres, si bien no tienen una alta repercusión poblacional ni son fácilmente modificables o cuantificables. Sin embargo, en este sentido, la radiación que supone la mamografía, realizada a partir de los 40-50 años, aporta un riesgo despreciable.

La dieta rica en grasas se ha asociado también a un mayor riesgo, si bien siempre existen dificultades en las valoraciones de las encuestas dietéticas.

Finalmente, también el alcohol se ha considerado un factor de riesgo para el cáncer de mama; el tabaco, aunque es un carcinógeno universal, recibe escasa atención y no existen datos claros en cuanto a su efecto en los tumores de mama.

### PREVENCIÓN PRIMARIA

A la vista de los factores de riesgo es relativamente fácil deducir cuáles serían los puntos principales a tener en cuenta en prevención primaria; sin embargo, los de mayor peso específico (factores genéticos) tienen escasa posibilidad de intervención y los factores personales (paridad, edad de la menarquía y menopausia, nivel socioeconómico, etc.) están influidos por otros muchos factores o no son modificables, de modo que el impacto de sus modificaciones en la prevención del cáncer sería escasa o difícilmente cuantificable.

Los hábitos ligados a factores dietéticos, obesidad, consumo de grasas, alcohol y ejercicio físico, aunque no tengan un peso específico alto en la génesis del cáncer de mama, forman parte de lo que se considera un estilo de vida saludable; por tanto, las medidas encaminadas a su mejora tienen, sin duda, un efecto beneficioso en la prevención de gran número de enfermedades y también de diversos tipos de cáncer.

Dado que los factores hormonales, exógenos o endógenos, pueden tener su influencia, las posibilidades de pre-

vención en este sentido se podrían resumir de la siguiente manera:

- No hay razones para modificar la indicación de uso de anticoncepción hormonal basándose en la prevención del cáncer de mama.

- La terapia hormonal sustitutiva, adecuadamente instaurada y controlada, requiere que se realice un seguimiento específico tanto de los síntomas como de la realización de las pruebas de cribado correspondientes.

- No hay datos suficientes para utilizar el tamoxifeno, en grupos generales o de riesgo medio en la prevención del cáncer de mama. Su uso en caso de cáncer de mama previo o en alto riesgo puede estar indicado, pero requiere una individualización; su toxicidad y la de sus derivados es escasa, si bien no está exento de riesgo (tumores uterinos, fenómenos tromboembólicos, etc.).

- La mastectomía y ooforectomía profilácticas en los casos de cáncer de mama hereditarios, aunque pueden resultar eficaces, tienen aspectos éticos y prácticos discutibles y no ofrecen una protección absoluta, y existen otros métodos de prevención (antiestrógenos) y de diagnóstico precoz.

## ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Las lesiones histológicas precursoras del cáncer de mama son la hiperplasia lobulillar y la intraductal, típica o atípica, y probablemente también la adenosis esclerosante. La enfermedad fibroquística de la mama, altamente frecuente, no supone, por su misma frecuencia, un riesgo reseñable.

La mayoría de las lesiones malignas de la mama son adenocarcinomas, aunque el patrón de crecimiento puede corresponder al tipo ductal o lobulillar. El mayor número de casos de cáncer de mama corresponde al carcinoma ductal, tanto en la mujer (81,7%), como en el varón (65,8%); más escasos son los carcinomas lobulillares (6,3%), otros carcinomas, que suponen el 5,9%, como el carcinoma inflamatorio y la enfermedad de Paget y, en el varón, el carcinoma papilar (hasta un 10,5% de sus tumores). El grado de invasión será mayor en los carcinomas infiltrantes y menor en los no infiltrantes o *in situ*, cuyo crecimiento se limita al conducto mamario, sin penetrar en el estroma mamario. También éstos pueden ser ductales o lobulillares.

La mayor parte de los *factores pronósticos* están ligados a aspectos anatomopatológicos, entre los que consideraremos:

- Tamaño tumoral mayor de 3 cm.
- Invasión estromal.
- Metástasis linfática y a distancia.
- Estadificación TNM, derivada de las anteriores.
- Tipo y grado histológico, siendo más agresivos los más indiferenciados, en anillo de sello, metaplásico y carcinosarcoma. A su vez el grado de formación de túbulos, la atipia nuclear y el recuento de mitosis ofrece una gradación

hasta una puntuación que va hasta 9, siendo éste el tipo más desfavorable.

- Invasión vascular.

- Cinética celular, mediante estudios de ADN y citometría de flujo; por ellas conocemos el índice proliferativo y su posible agresividad.

- Receptores hormonales, estudiados mediante métodos bioquímicos o inmunohistoquímicos; nos darán una idea de la posible respuesta al tratamiento hormonal y quimioterápico; los negativos para receptores hormonales tienen peor pronóstico.

## CLÍNICA

Afortunadamente, gracias a las pruebas de cribado, progresivamente un mayor número de los cánceres de mama se diagnostican en etapa presintomática. No obstante, aunque un síntoma mamario no es necesariamente indicador de cáncer, es evidente que la mujer sintomática tiene un riesgo superior de cáncer al de la población general. Por tanto, todo síntoma mamario requiere una valoración y seguimiento.

Entre los *síntomas* más importantes debemos considerar: tumoración mamaria o axilar, que es la manifestación y causa de consulta más frecuente, secreción por el pezón, retracción del pezón o de la piel, otros cambios en la piel como la "piel de naranja", cambios recientes en el tamaño o forma de la mama, dolor mamario. En caso de síntomas generales no explicados (dolores osteomusculares, disnea, malestar general) el cáncer de mama debe ser uno de los aspectos a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial.

*Manifestaciones a distancia.* La presencia de adenopatías, sobre todo axilares, y menos frecuentemente supraclaviculares, debe hacer sospechar un proceso mamario. Las metástasis a distancia con sus manifestaciones correspondientes se producen sobre todo en hueso, pulmón, hígado o sistema nervioso central. Las manifestaciones paraneoplásicas no suelen ser frecuentes en el cáncer de mama.

## MANEJO DE LOS SÍNTOMAS MAMARIOS MÁS FRECUENTES

### Dolor mamario

Es el síntoma más frecuente y el que origina mayor número de consultas, padeciéndolo el 70% de las mujeres en algún momento de su vida. Alrededor de un 15% de los cánceres se presentan con mastalgia, aunque en menos de la mitad es un síntoma exclusivo. Si es un dolor mal localizado, cíclico, ligado a la menstruación, bilateral y en mujeres jóvenes, se puede considerar como posiblemente benigno, suele resolverse espontáneamente y no requiere medidas especiales; una exploración básica que descartará anomalías ostensibles y una explicación del proceso suelen ser suficientes.

En caso de que tenga otras características o aparezca en mujeres mayores de 35-40 años, a la exploración debe seguir una mamografía; si ésta es negativa, debe ofrecerse in-

En una mujer mayor de 35-40 años cualquier síntoma mamario requiere una adecuada valoración y estudios para descartar la posibilidad de un tumor maligno.

formación a la paciente para su tranquilidad, ofreciendo una permanente atención a cualquier cambio de evolución posterior. La causa más probable es un quiste o fibroadenoma.

En caso necesario, tras el abordaje y explicación referidos, se pueden ofrecer tratamientos orientados a calmar el dolor; en este sentido, la FDA americana ha autorizado el uso de danazol, tras estudios controlados. En el Reino Unido se han efectuado ensayos controlados con respuestas positivas (38-58%) con aceite de primula (ácido gamma-linoleico); otras medidas, más o menos populares (evitación de sal o cafeína, suplementos de vitamina E o B, ingesta de diuréticos, etc.) no han demostrado eficacia.

### Secreción por el pezón

Es un síntoma relativamente frecuente, referido en un 10-15% de enfermedad mamaria benigna y en 2-3% de enfermedad maligna. Una secreción fisiológica aparece sólo tras la expresión, suele ser bilateral, fluye por varios conductos y tiene un aspecto claro o amarillento. Esta información tras una adecuada exploración y la recomendación de evitar la estimulación del pezón suele ser suficiente en mujeres jóvenes.

La secreción patológica suele ser espontánea, unilateral, fluye por un solo conducto y suele tener un aspecto más oscuro o hemático (el 70% de las secreciones por tumor maligno contienen sangre), aunque puede ser también clara. Su presencia en una mujer mayor de 35 años obliga a ampliar la exploración, incluyendo la mamografía y un seguimiento permanente. En una mujer mayor de 60 años las posibilidades de que sea por causa maligna aumentan al 32%. Las causas más frecuentes suelen ser los papilomas intraductales, las ectasias canaliculares y, en presencia de masa o anomalía radiológica, el carcinoma. La citología puede dar lugar a muchos falsos negativos, por lo que suele ser necesario una valoración quirúrgica.

La galactorrea no puerperal no suele ser síntoma de cáncer o patología mamaria primitiva. Las causas más frecuentes suelen ser estimulación o traumatismo del pezón, uso de anticonceptivos, fenotiazinas, antihipertensivos o tranquilizantes y anomalías endocrinológicas.

### Tumoración mamaria

Es uno de los motivos de consulta más frecuentes, y a veces es difícil precisar la existencia de una masa en una mujer premenopáusica, al margen de la estructura nodular habitual de la mama. La nodularidad dolorosa durante el período premenstrual en el cuadrante superoexterno suele ser indicio de alteración fisiológica o enfermedad benigna.

Una masa patológica suele tener carácter permanente, delimitable del resto del tejido mamario y sin correspon-

dencia en la mama contralateral. Estas características y su aparición en una mujer peri o posmenopáusica obligan a descartar patología: entre la benigna están los quistes mamaros, fibroadenomas (que suponen un leve aumento de riesgo de cáncer) cambios fibroquísticos, necrosis grasa y, por supuesto, procesos malignos. A veces la mamografía y la ecografía, acompañada de punción-aspiración, son suficientes para llegar al diagnóstico. De todas formas, mientras que en las masas quísticas puede ser suficiente el estudio ecográfico, en las masas sólidas y en mujeres mayores de 35-40 años, la mamografía y aspiración son procedimientos inexcusables. Los siguientes pasos serían la biopsia con aguja gruesa, clínica o por imagen dirigida (esteroataxia), y la biopsia quirúrgica.

### Anomalía mamográfica

Es un motivo frecuente de consulta y, por tanto, podría considerarse como un "síntoma". Hay que dejar claro que "sólo" son malignas un 30% de las anomalías detectadas mediante el cribado mamográfico. Por dicho motivo deben realizarse reexploraciones y nuevas proyecciones, pudiendo llegarse en muchas ocasiones a la cirugía que, afortunadamente, no confirma el cáncer.

El sistema estandarizado de emisión de informes mamográficos incluye cinco niveles, con distintos grados de recomendación de actuación, según se redescibe más adelante, junto con la descripción de los hallazgos habituales.

## PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL CÁNCER DE MAMA

La prevención secundaria en el cáncer de mama va orientada a conseguir un diagnóstico lo más precoz y preciso posible. Aunque las técnicas, sobre todo la mamografía, tienen una utilidad, no debemos olvidar que ninguna de ellas nos ofrece una certeza absoluta en sus predicciones (falsos positivos y negativos), ni cubren todo el período entre exploraciones (cánceres de intervalo). Del mismo modo hemos de tener en cuenta, e informar a las pacientes, que la repetición periódica de pruebas de cribado da lugar a que aproximadamente un tercio de las mujeres exploradas tengan que sufrir alguna prueba complementaria agresiva sin tener un cáncer.

### Pruebas de cribado

#### Autoexploración y exploración clínica

La autoexploración mamaria ha sufrido diversos niveles de recomendación en función de sus supuestos valores predictivos y de adelanto del diagnóstico. No obstante, tras una primera fase en que se recomendó de manera universal, posteriormente se dejó de recomendar, dado que no había demostrado efectividad en la detección precoz, como prueba de cribado del cáncer de mama y daba lugar a múltiples consultas y exploraciones innecesarias. De todas formas, no hay que olvidar que un gran número de tumores son diagnosticados por hallazgos de la propia mujer; es

de suponer que, si la exploración se realizara de modo sistemático y correcto, estos hallazgos podrían haberse adelantado algún tiempo.

A la exploración clínica por parte de personal sanitario adecuadamente adiestrado se le puede conceder un beneficio mayor. Forma parte complementaria de muchos programas de cribado mamográficos y, últimamente, algunos estudios le siguen otorgando utilidad; muy recientemente, tras el seguimiento de 40.000 mujeres de 50 a 59 años durante 13 años, se ha situado a un nivel similar a la mamografía en descenso de la mortalidad.

En nuestra opinión la exploración clínica estaría encaminada a la detección de algunas posibles lesiones antes de que sean espontáneamente sintomáticas, en poblaciones no cubiertas por los programas de cribado, en los intervalos entre citaciones y en el seguimiento del cáncer de mama ya tratado. De todas formas, pendientes de confirmar los datos referidos, en la actualidad parece que sólo la inexistencia de un programa de cribado mamográfico de calidad justificaría su adopción generalizada como prueba exclusiva de "diagnóstico precoz".

### Mamografía

La base del cribado y del diagnóstico del cáncer de mama es el estudio radiológico con doble proyección. Aunque han surgido algunos críticos sobre sus beneficios, hay muchos estudios ya concluidos o en curso que demuestran una reducción de la mortalidad mediante el cribado. La reducción en la mortalidad por cáncer de mama reconocida tras los análisis de estudios controlados es del 28% para mujeres mayores de 50 años.

La existencia de unos criterios de calidad suficientes, no siempre garantizados, avala los resultados de su realización poblacional. Algunos de estos criterios son:

- Participación superior al 70%.
- Exposición radiológica menor a 0,25 rads.
- Sensibilidad > 80% y especificidad > 95%.
- Recitaciones < 5%.
- Tasa de biopsias negativas/positivas entre 1 y 2.
- Tasa de biopsias < 1,5%.
- Tasa de detección de cáncer > 5/1.000 exploraciones.
- Estudio y tratamiento garantizado lo más precoz posible.

Los hallazgos más frecuentes de la mamografía son los nódulos, asimetrías de densidad, imágenes espiculadas de alta densidad, presencia de microcalcificaciones o las adenopatías axilares, distorsiones de la estructura glandular y presencia de estructuras tubulares.

Tras la mamografía de cribado, con una o dos proyecciones, la mamografía diagnóstica puede proporcionar datos más concluyentes. Sus posibilidades incluyen la realización de más proyecciones, las posibilidades de realizar presión de punto, ampliaciones, colocación de marcadores radioopacos sobre las posibles lesiones, etc.

El grupo de edad en el que se ha demostrado mayor eficacia de la mamografía corresponde al comprendido entre

### Consideraciones respecto a la autoexploración

#### Datos

- Alrededor del 90% de los cánceres son descubiertos por la propia mujer.
- No se ha demostrado descenso de la mortalidad mediante la autoexploración.
- Se produce un incremento de visitas a especialistas y de realización de pruebas más agresivas.

#### Recomendaciones para la mujer

- Cada mujer debe conocer su propia normalidad en la mama.
- Deben identificarse los cambios que merecen ser consultados.
- Los hallazgos atípicos deben comunicarse lo antes posible.
- En cuanto sea posible deben incorporarse a los programas de cribado.

#### Hallazgos que deben tenerse en cuenta

- Cambios en la forma, tamaño o textura de la mama.
- Cambios en la piel.
- Nódulos o tumoraciones asimétricas, fuera del período premenstrual.
- Retracción del pezón.
- Secreción por el pezón.
- Dolor o incomodidad no habitual.

50 y 74 años, incluso independientemente del intervalo entre las pruebas y del número de proyecciones. A pesar de revisiones controvertidas, que encuentran injustificado el cribado, la recomendación de realización de mamografía periódica a dicho grupo de edad permanece y no se cuestiona firmemente su utilidad. En cuanto al grupo de 40 a 49 años, las evidencias son más insuficiente y la decisión requiere un abordaje individual; cuando se ha de realizar, parece que en este grupo de edad el intervalo es de un año.

Institucionalmente, algunos programas de cribado han abordado el problema de este grupo de edad adelantado los cribados a edades más tempranas (40 o 45 años hasta los 65).

En cuanto a los inconvenientes de la mamografía, éstos son escasos y superados por las ventajas. La realización de la mamografía provoca molestias de intensidad variable, hay un mínimo riesgo por la irradiación y puede tener algunos falsos positivos y negativos, lo que puede producir problemas de ansiedad injustificada y necesidad de realizar nuevas exploraciones, o de falsa seguridad, respectivamente. En este sentido, es importante la responsabilidad

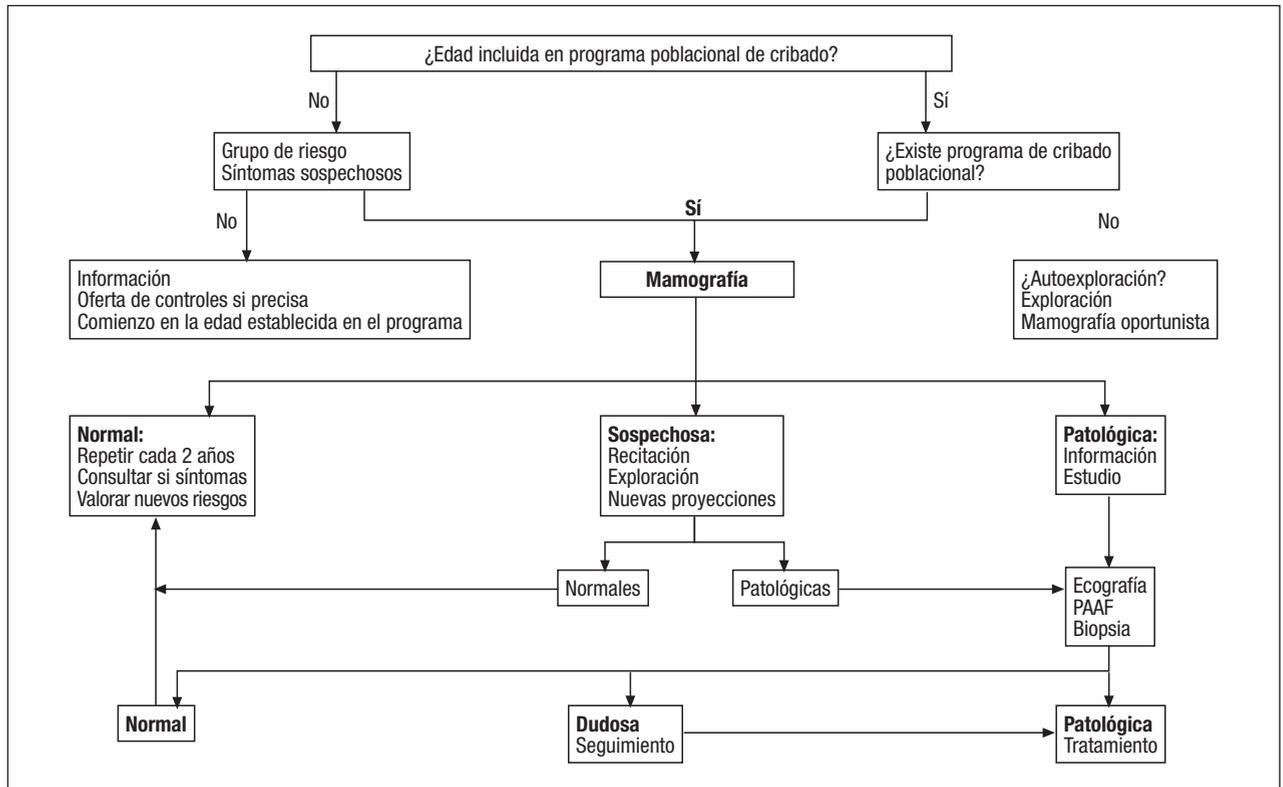


Figura 1. Algoritmo de actuación del cribado de cáncer de mama.

### Posibilidades de cribado en el cáncer de mama

#### Exploración clínica

- Hasta el comienzo del cribado mamográfico en mayores de 40 años.
- Cuando no exista programa de cribado mamográfico.
- Como mecanismo complementario entre cribados.
- Complementaria en algunos programas de cribado mamográfico.
- En edades tempranas en los casos de cáncer familiar.

#### Mamografía

- Preferentemente dos proyecciones.
- Con controles de calidad preestablecidos.
- Según programas poblacionales: 45-50 a 65-70 años.
- Cada 2 años.
- Más precoz y anual en caso de alto riesgo.

#### Otras pruebas (termografía, ecografía, xerorradiografía)

- No aceptadas como pruebas de cribado.
- Utilizadas como pruebas complementarias o de diagnóstico.

del médico y enfermera de atención primaria. Se ha demostrado que su actitud e intervención es fundamental para conseguir altas coberturas.

#### Otras pruebas diagnósticas

Aunque existen otras posibles pruebas diagnósticas (xerorradiografía, termografía, ecografía), éstas no son utilizadas para el diagnóstico precoz.

La ecografía permite completar la información en caso de lesiones dudosas o en el seguimiento de las mismas y facilita la realización de citopunciones.

La termografía es una prueba diagnóstica complementaria, exenta de radiación, que permite también establecer un cierto factor pronóstico en función del grado supuesto de actividad y de las diferencias relativas de temperatura.

En cuanto a las xerografías, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, etc., aunque son unas técnicas radiológicas de alta resolución, no ofrecen ventajas frente al resto de las técnicas en función de su coste, dosis de radiación o escasa experiencia en cribado.

#### Estudio citológico

Es un paso previo a la cirugía que puede realizarse de diversas maneras:

- Estudio de las secreciones del pezón, de escaso rendimiento y bajos valores predictivos.
- La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica utilizada frecuentemente, cuya indicación fundamental es la confirmación en casos de duda, tras la ma-

Valoración mamográfica	Recomendación
1. Sin hallazgos: patrón graso o denso Hallazgos de calcificaciones superficiales, quistes grasos, etc.	Revisión periódica normal
2. Hallazgos benignos, incluyendo lipomas, calcificaciones benignas, nódulos circunscritos < 0,5 cm, etc.	Revisión periódica normal
3. Hallazgos probablemente benignos: nódulos uniformes > 0,5 cm, asimetrías del parénquima, microcalcificaciones agrupadas benignas	Revisión a corto plazo para confirmar hallazgos y estabilización de éstos
4. Anomalía sospechosa: lesiones estrelladas, nódulos irregulares, microcalcificaciones sospechosas	Derivación a especialista. Considerar la necesidad de biopsia por probable malignidad
5. Sugerente de malignidad: masa con calcificaciones y/o afectación de la piel	Confirmar datos y realizar biopsia/cirugía por sospecha de carcinoma

mografía o ecografía (bajo cuyo control se realiza), y antes de acceder a una intervención quirúrgica más agresiva. Su sensibilidad y especificidad son altas (superiores al 90%), si bien no es capaz de discriminar en cuanto al grado de invasión, ya que éste es un detalle estructural, no citológico.

– La biopsia por punción de aguja de corte central ofrece más utilidad para precisar las características de la lesión, su estructura y grado de invasión, sin llegar a tener la agresividad de la biopsia abierta. Las técnicas de biopsia ofrecen, además, la posibilidad de realizar estudios de receptores hormonales, expresión de oncogenes y cinética nuclear.

– Biopsia por incisión: poco utilizada por presentar pocas ventajas frente a las anteriores, más conservadoras, o la cirugía, más definitiva.

– Biopsia estereotáctica. Tras la localización en tres dimensiones mediante triangulación con agujas, se puede realizar una biopsia de la zona central de la lesión. Presenta una mayor sensibilidad y permite seleccionar a mujeres para no tener que realizar intervenciones agresivas.

– El estudio intraoperatorio, mediante extirpación y sección tras congelación, es la forma habitual de proceder, obtiene una alta precisión tanto como procedimiento diagnóstico, como para evaluación de los márgenes quirúrgicos.

## TRATAMIENTO

Las bases del tratamiento del cáncer de mama son la cirugía y la radioterapia, como abordaje local, y la quimioterapia. Si bien inicialmente se consideraba que a mayor agresividad en la intervención mayores eran las probabilidades de éxito, no se demostró que mastectomías radicales ampliadas fueran más eficaces que las conservadoras. Hoy día se considera que el cáncer de mama es una enfermedad potencialmente sistémica de entrada por lo que a los tratamientos locales se añade una quimioterapia u hormonoterapia con efecto sistémico.

Los protocolos habituales de tratamiento tienen en cuenta un gran número de variables, de modo que las in-

dicaciones de un tratamiento u otro y sus posibles combinaciones son suficientemente complejas como para no permitir abordarlas en esta ocasión. Resumiremos únicamente las grandes características de cada opción básica.

**Cirugía.** En función de las características de cada paciente, se realiza, como método más habitual de las formas invasivas, una mastectomía radical modificada, respetando el pectoral mayor, las estructuras vasculares y nerviosas, y realizando una adecuada limpieza y obtención de un amplio número de ganglios axilares.

La cirugía de las formas no invasivas es la correspondiente a una escisión simple más o menos amplia, cuadrantectomía o lumpectomía, con márgenes suficientemente amplios para conseguir bordes libres de compromiso neoplásico, con un adecuado control clínico y radiológico posterior.

A la hora de elegir una u otra forma de cirugía también se han de tener en cuenta los deseos de la propia enferma, incluyendo sus preferencias estéticas y aceptación de riesgos. Otro aspecto quirúrgico que hay que considerar son las opciones posteriores de reconstrucción mamaria, que pueden llevarse a cabo con silicona, suero, o tejidos musculares.

La posibilidad de recidiva local o afectación ganglionar axilar se minimiza mediante la utilización de *radioterapia*, utilizada sobre todo en las formas más conservadoras.

La *terapia adyuvante* se recomienda en la mayor parte de los casos; se realiza con la quimioterapia, la hormonoterapia o con ambas. El esquema clásico más utilizado de quimioterapia incluye varios ciclos de ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo (CMF), a veces con adriamicina, sobre todo en caso de ganglios axilares afectados. Otro esquema incluye la ciclofosfamida y adriamicina (AC).

A veces se utiliza tratamiento neoadyuvante (con adriamicina o similares), que se aplica antes de la cirugía, con el fin de disminuir previamente el tamaño del tumor y favorecer su extirpación completa posterior; un inconveniente sería que los estudios hormonales y citoquímicos pueden verse modificados.

El *tamoxifeno*, por su parte, y otros antiestrógenos derivados del mismo han adquirido progresivamente un

### **Posibilidades de prevención por el médico de familia**

#### *Prevención primaria*

- Identificación de riesgos valorando necesidad de adelantar el cribado.
- Captación o apoyo al programa poblacional.
- Aplicación de pruebas en ausencia de programa poblacional.
- Información previa y posterior al cribado.
- Registro de los resultados individuales.

#### *Prevención secundaria*

- Vigilancia del seguimiento de las anomalías detectadas.
- Estudio de motivos de consulta.
- Canalización y priorización del tratamiento de patología.

#### *Prevención terciaria*

- Vigilancia de efectos secundarios del tratamiento.
- Información y apoyo en aspectos psicológicos: ansiedad, relación social, sexualidad.
- Control de síntomas.

mayor protagonismo, demostrando tanto mayor duración del intervalo libre de enfermedad, como de la supervivencia global. Su toxicidad es escasa y se ha demostrado su utilidad tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, si bien la situación más favorable es la que se produce en mujeres posmenopáusicas con receptores estrogénicos positivos y baja carga tumoral ganglionar.

Otras opciones, con diverso grado de implantación y en evaluación, incluyen los anticuerpos monoclonales contra receptores de la proteína HER-2, la inmunoterapia, el interferón, vacunas en desarrollo, derivados del tamoxifeno, inhibidores de la aromataasa, etc.

## **PREVENCIÓN TERCIARIA**

La prevención terciaria va orientada a la prevención, diagnóstico precoz y resolución de la enfermedad tras su tratamiento, es decir, al control de las posibles secuelas.

El seguimiento de las pacientes tratadas de cáncer de mama suele realizarse, de modo habitual y protocolizado, desde los centros donde se ha realizado el tratamiento. Normalmente se realizan revisiones periódicas progresivamente más espaciadas, que incluyen valoración clínica, analítica, de marcadores tumorales, estudio radiológico mamario y pulmonar y ecografía hepática. No obstante, no está claro que un seguimiento intensivo y con mayor número de pruebas aporte una mayor calidad y cantidad de

vida, por lo que puede ser suficiente la autoexploración, exploración física y mamografía periódicas.

En este sentido parecen muy interesantes las siguientes recomendaciones basadas en las conclusiones de la Conferencia de Consenso sobre Seguimiento de Pacientes con Cáncer de Mama:

- Las pacientes con cáncer de mama tienen derecho a llevar una vida normal mientras estén libres de enfermedad, evitando en lo posible la ansiedad derivada de los exámenes periódicos.

- El personal sanitario, y la propia mujer, deben estar informados de los beneficios, riesgos y costes de los seguimientos periódicos.

- El seguimiento sistemático sólo es útil para detectar las recidivas locales y los tumores en la mama contralateral.

- Cada mujer debe recibir una atención individualizada adecuada a las características de su enfermedad, pronóstico y circunstancias individuales.

- La base del seguimiento es la exploración clínica y la mamografía de la mama ipsilateral y contralateral, con la periodicidad que recomiende cada situación individual, aunque espaciando progresivamente hasta normalizar las revisiones anualmente a los 5 años de la intervención.

El médico de atención primaria es el profesional más accesible y con capacidad de respuesta más rápida a los problemas que pueden derivarse de la enfermedad neoplásica. Por ello, independientemente, o mejor en colaboración con el escalón especializado, debe estar al corriente de cuanto afecte a su paciente y a la evolución de la enfermedad.

Dos hechos hacen que el apoyo a estas pacientes requiera un esfuerzo y tacto especiales:

- Todo cáncer, y de modo expreso el de mama, tiene un componente social de enfermedad tabú, que obliga a un esfuerzo especial de la paciente y de su entorno para combatir la incertidumbre y la compasión habitualmente relacionadas con el sufrimiento y la muerte.

- Las repercusiones afectivas y de autoestima que acompañan a la imagen de la mama en la mujer obligan a un manejo delicado y un tanto intuitivo en los profesionales que la atienden.

En este sentido creemos que el profesional de atención primaria, médico o de enfermería, debe asumir las siguientes funciones en el seguimiento:

### **Consejo y apoyo**

Tanto el médico como la enfermera de familia reciben habitualmente la mayor parte de las demandas de las pacientes afectadas de cáncer, no siempre verbalizadas; en este sentido deben poseer la suficiente habilidad y capacidad de entrevista para hacer frente, con capacidad de resolución, a estas demandas. Su posición es ideal para ofrecer información, anticiparse a preguntas y aclarar dudas, que no siempre afloran en la inmediatez de una consulta especializada. Cuanto se aborda en este capítulo y especialmente en esta última parte puede servir para ofrecer una adecuada información, adaptada a cada paciente.

### Orientación familiar

Tanto la paciente afectada como su pareja, cuidadores y resto de la familia, se plantean múltiples interrogantes ante la repercusión familiar de la enfermedad. El apoyo del profesional puede orientarse, tanto a ofrecer información y pautas de actuación a éstos, como a aclarar los aspectos relacionados con el riesgo familiar. Cada patrón de afectación familiar (desde el cáncer de mama esporádico hasta el cáncer familiar de claro componente genético) permite un tipo de abordaje individualizado. El aspecto más positivo es que los avances de la medicina permiten afrontar tanto los aspectos de prevención como de diagnóstico y tratamiento con optimismo; el cáncer de mama, aunque el diagnóstico acompañe para toda la vida, es una enfermedad hoy día curable.

### Consejo genético

Según hemos referido previamente la presencia de mutaciones BRCA1 o BRCA2 están asociadas a un mayor riesgo de cáncer con carácter familiar. Las situaciones que nos deben hacer pensar en esta situación son: presencia de cáncer de mama en la familia antes de los 50 años, dos o más familiares en primer grado afectados de cáncer de mama, un varón en la familia con cáncer de mama o existencia de cáncer de ovario familiar por debajo de los 50 años.

Es importante investigar cómo se sentiría la mujer y qué decisión adoptaría tras conocer la prueba. Por eso es importante una adecuada información y valoración con la paciente; si expresa y mantiene su deseo de someterse a las pruebas, el primer paso a dar sería realizar los tests genéticos a los supuestos familiares afectados, en caso de que sea posible; si los tests son positivos y la consultante desea hacer los tests genéticos, se plantearía tras su positividad un plan individualizado, de difícil resolución; el seguimiento abarcaría un amplio espectro de posibilidades incluyendo la autovigilancia, exploración, mamografía, marcadores tumorales, ecografías y en el extremo final, ooforectomía y mastectomía profiláctica.

La información en este sentido es útil para el profesional de atención primaria, aunque las decisiones se adoptarían junto con otros estamentos profesionales y tendrían unas implicaciones éticas que obligan a adoptar actitudes lo más prudentes posibles.

### Vigilancia de los efectos secundarios inmediatos y tardíos del tratamiento

#### Cirugía

La cirugía puede requerir vigilancia en atención primaria, tanto en su fase aguda, como en su fase crónica; en este sentido los síntomas derivados de la afectación vascular, linfática y nerviosa pueden ser importantes, aunque se evitan con la cirugía más conservadora.

#### Radioterapia

Sus efectos fundamentales están relacionados con la posible afectación, cada vez menor a medida que mejoran las técnicas, de los órganos en proximidad; tejido cutáneo y

pulmonar, si bien serían escasas las medidas a adoptar, aparte de las sintomáticas.

#### Quimioterapia

Los regímenes terapéuticos habituales no están exentos de toxicidad, que se intenta controlar habitualmente desde los centros que administran la terapéutica. Los síntomas agudos durante la administración de la quimioterapia son náuseas, vómitos, alopecia, mucositis, diarreas (sobre todo con el 5-fluorouracilo) y los relacionados con la mielotoxicidad. Habitualmente son más intensos en el caso de la adriamicina, que suma, además, cardiotoxicidad en forma de cardiomiopatía como manifestación a largo plazo.

#### Hormonoterapia

El tamoxifeno y sus derivados son escasamente tóxicos, por lo que son tratamientos de elección también en personas mayores. Efectos secundarios serían la amenorrea en pacientes premenopáusicas y manifestaciones vasomotoras en forma de sofocos. A largo plazo se ha relacionado con un incremento del cáncer de endometrio, por lo que este aspecto y sus posibles manifestaciones precoces deben ser vigilados de modo expreso. Debe considerarse también que la interpretación ecográfica del endometrio susceptible de malignización varía en función de la terapia con tamoxifeno.

#### Seguimiento de los implantes

La reconstrucción mamaria puede realizarse durante el mismo acto operatorio, o diferido en el tiempo. Con frecuencia podemos tener consultas sobre efectos adversos o riesgos de los implantes mamarios. En este sentido podemos resumir los siguientes aspectos que intentan responder a las principales cuestiones que se plantean en este sentido:

- Los implantes sobre los que existe una mayor experiencia y seguimiento sobre efectos adversos son los de silicona y los de tejido autólogo (colgajo miocutáneo de músculos transversos o recto mayor del abdomen).
- Los principales inconvenientes del implante autólogo son la mayor complejidad y duración de la intervención y del postoperatorio y las pérdidas parciales del implante.
- Los efectos locales de la silicona están relacionados con reacción de granulación y retracción local, sangrado y rotura, aunque suceden raras veces.
- Se supone que el seguimiento clínico y mamográfico está dificultado, aunque no se ha demostrado un retraso diagnóstico de las recurrencias.
- Aunque se sospechó inicialmente, no existen pruebas de un aumento de enfermedades autoinmunes sistémicas tras los implantes de silicona.
- No hay datos suficientes para sospechar un incremento de otras enfermedades malignas como sarcomas, mielomas o tumores hematológicos.
- La posibilidad de que los implantes de aceite de soja se degraden hacia productos con toxicidad ha hecho que se recomiende su explantación, aunque no se han publicado casos de toxicidad reconocida.

### Síntomas psicológicos

En las pacientes afectadas de cáncer de mama pueden ser frecuentes diversas manifestaciones psiquiátricas, a veces derivadas, no tanto de la propia enfermedad en sí, sino del inadecuado manejo profesional, familiar o social. Las manifestaciones pueden aparecer en cualquier momento del proceso: cribado, diagnóstico, tratamiento o estado de curación aparente.

Los trastornos más frecuentes se manifiestan en forma de síntomas de ansiedad, depresión, alteración de funciones mentales o trastornos del sueño. La mayoría de las veces estos síntomas pueden responder tras una adecuada información o con un abordaje psicoterapéutico o conductual, que busca, sobre todo, tranquilizar a las enfermas y familiares. En los casos oportunos, y evitando una medicalización innecesaria, puede requerirse un tratamiento sintomático.

También hay datos de que los sentimientos de impotencia/desesperación o la depresión se relacionan con una menor supervivencia de las pacientes con cáncer de mama.

### Alteraciones familiares y sociales

A la paciente con cáncer de mama se le produce una desestructuración familiar y social que debemos, en lo posible, ayudar a prevenir y controlar. Las actitudes en su entorno pueden oscilar desde la ocultación o minimización aparente, hasta la actitud compasiva o sobreprotección. La paciente tiene derecho a recibir un tratamiento lo más normalizado posible a su situación y a ello podemos colaborar desde la atención primaria desde nuestra perspectiva, integral y privilegiada.

### Alteraciones laborales

La incorporación de la mujer al mundo laboral no doméstico hace que en este terreno también le resulte difícil la normalización. Puede repetirse el esquema de la alteración familiar o social en el trabajo con diversas actitudes no adecuadas. En el ambiente laboral las manifestaciones tendientes a la ocultación, sobreprotección, pérdida de espontaneidad, etc. pueden verse agravadas por las características del ambiente laboral, habitual discriminación, repercusiones de la autoestima, importancia de la autoimagen, dificultades de concentración, etc. Aunque en este ambiente nuestra capacidad de intervención es escasa, podemos colaborar a su mejor adaptación y capacidad de resolución por parte de la mujer.

### Relaciones de pareja

Puede ser este un terreno de difícil manejo al tiempo que de gran trascendencia. Nuestra posición, y si así es admitido por la paciente, nos puede permitir colaborar a reforzar o mejorar las relaciones en este terreno, habitualmente poco abordable. Los sentimientos de autoestima, la búsqueda de la normalización, la visión integral de la relación de pareja, la no renuncia a las satisfacciones de la vida sexual pueden ser ideas que podemos trabajar en la mujer y en su pareja.

Evidentemente es nuestra formación, sentido común y la aceptación de nuestro papel por la familia a nuestro cargo la que primará a la hora de adoptar una postura en este terreno.

### Manejo del dolor

El dolor y su manejo forma parte de un gran capítulo en los pacientes con cáncer. Debemos distinguir, y abordar adecuadamente, las manifestaciones derivadas de los síntomas psicológicos abordados previamente, del dolor anteriormente mencionado. Los principios clásicos del manejo del dolor incluyen: evitar minimizar el síntoma, individualizar el tratamiento tras una adecuada tipificación de sus características, evitar las pautas a demanda y utilizar adecuadamente los escalones terapéuticos: analgésicos, opiáceos débiles, opiáceos fuertes, y coadyuvantes (anti-depresivos, corticoides, etc.) y sus asociaciones; las características de este trabajo impiden que nos extendamos en un capítulo tan importante y referimos al lector a monografías más específicas.

### Control de síntomas

Además de los derivados del tratamiento y de los síntomas psicológicos y del dolor, la paciente con cáncer, sobre todo no totalmente resuelto, puede padecer síntomas que requieren un tratamiento individualizado. Por formar parte de un bloque común a pacientes con enfermedad neoplásica, y propio del capítulo de los cuidados paliativos, debemos renunciar a extendernos sobre ellos.

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Austocker J. Cancer prevention in primary care. Londres: BMJ Pub Group, 1995; 75-94.
- Esteva FJ, Hortobagyi GN. Tratamiento general coadyuvante para el cáncer primario de mama. En: Tratamiento del cáncer de mama. Clin Quir N A 1999; 5: 1039-1056.
- Grupo de trabajo sobre prevención del cáncer. PAPPS. Guía de prevención del cáncer en Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2000: 77-80.
- Hansen H, Morrow M. Enfermedad mamaria. En: Temas de salud de la mujer, parte II. Clin Med NA 1998; 2: 187-204.
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin S, Sandrock C, Ernster V. Eficacia de la mamografía de cribado. JAMA (ed. esp.) 1995; 4: 546-552.
- Morrow M. The Evaluation of common best problems. Am Fam Physician 2000; 61: 2371-2378.
- US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer. Guide to clinical preventive services (2.ª ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1996; 73-87.

## OTROS ARTÍCULOS DE INTERÉS

- Barton MB, Harris B, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? JAMA 1999; 282: 1270-1280.
- Calvo Pardo A, Gil Valero V. Estrés y cáncer de mama. FMC 1998; 5: 647-652.
- Council of Scientific American Medical Association. Implantes mamarios con gel de silicona. JAMA (ed. esp.) 1994; 3: 263.
- Daniels M, Estapé T. Seguimiento de la paciente. En: Tema monográfico: cáncer de mama. Jano 1999; 1284: 56-62.
- Daniels M. Tratamiento adyuvante. En: Tema monográfico: cáncer de mama. Jano 1999; 1284; 72-76.

- Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examination. *N Engl J Med* 1998; 338: 1089-1096.
- Fernández E, Borrás JM, Levi F, Schiaffino A, García M, La Vechia C. Mortalidad por cáncer en España, 1955-1994. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 449-451.
- Götzsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-134.
- Group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 4 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713-1727.
- Hulka B, Stark A. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet* 1995; 346: 883-887.
- Janowsky EC, Kupper LL, Hulba BS. Meta-analysis of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 2000; 342: 781-790.
- Temple L KF, Wang E, McLeod RS. Preventive Health Care, 1999 Update: follow-up after breast cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care, 1999.
- Mallofré C. Problemática anatomopatológica de interés práctico. En: Tema monográfico: Cáncer de mama. *Jano* 1999; 1284: 56-62.
- Marzó Castillejo M, Melús Palazón E, Bellas Beceiro B. Cáncer de mama. Curso a distancia de prevención en Atención Primaria. *SemFYC* 1987; 183-198.
- Miller A, To T, Baines CJ, Canadian Breast screening study-2: 13 year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 1490-1499.
- Mittra. Cribado del cáncer de mama: razones a favor del examen físico sin mamografía. *Lancet (ed. esp.)* 1994; 24: 357-359.
- Noone RB. A review of the possible health implications of silicone breast implants. *Cancer* 1997; 79: 1745-1756.
- Roshenthal TC, Stirling M, Puck MD. Screening for generic risk of breast cancer. *Am Fam Physician* 1999; 59: 99-103.
- Scott S, Morrow M. Cáncer de mama. Establecimiento del diagnóstico. En: *Tratamiento del cáncer de mama*. *Clin Quir N A* 1999; 5: 949-964.
- Schapira D, Clark R, Wolf P, Jarret A, Kumar N, Azis N. Visceral obesity and breast cancer risk. *Cancer* 1994; 74: 632-639.
- Sickles E, Kopans D. Mammographic screening for women aged 40 to 49 years: the primary care practitioners. *Ann Intern Med* 1995; 122: 534-538.
- Tejerina A, Rabadán JF, Escalonilla A, Schneider J, Ruibal A. Cirugía. En: Tema monográfico: Cáncer de mama. *Jano* 1999; 1284: 63-71.
- Welch HG, Schwartz LM, Wholoshin S. Are increasing 5 year survival rates evidence of success against cancer? *JAMA* 2000; 283: 2975-2968.
- Wright CJ, Mueller CB. Screening mamography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 39-32.
- Zubiri A, Cuchí T, Abadía MJ. Estadística 1995 y 1996. Fundación científica de la Asociación Española contra el cáncer. Madrid, 1998.