

# 4. Enfoque Terapéutico del Cáncer de Mama

- [Introducción](#)
- [Abordaje Quirúrgico](#)
- [Radioterapia](#)
- [Tratamiento sistémico](#)

# Introducción

El abordaje del cáncer de mama es de alta complejidad y requiere valoración de cada caso por un equipo multidisciplinar con los diferentes especialistas implicados, cuyo objetivo es establecer el plan de tratamiento más adecuado para cada paciente siguiendo la máxima evidencia científica.

## Tratamientos

<b>Cirugía</b>	Mastectomía  Cirugía conservadora  Biopsia de ganglio centinela  Linfadenectomía axilar	
<b>Radioterapia</b>	Adyuvante  Paliativa	*Para eliminar las posibles células tumorales residuales tras cirugía  *Para tratamiento sintomático
<b>Tratamiento Médico</b>	Quimioterapia  Hormonoterapia  Terapias dirigidas  Inmunoterapia	*Utiliza drogas citotóxicas para parar el crecimiento de células tumorales  *Bloquea la acción hormonal  *Fármacos que actúan sobre una diana específica del tumor.  *Potencia el propio sistema inmune para luchar contra el cáncer

# Abordaje Quirúrgico

## Mastectomía

Extirpación completa de la mama, junto con areola y pezón. Consideración de la reconstrucción mamaria inmediata o diferida según la preferencia de la paciente y la viabilidad clínica. Puede ser con tejido propio de la paciente (autóloga) o mediante el uso de implantes.

## Cirugía conservadora

### Tumorectomía

Se extirpa el tumor y parte del tejido sano que lo rodea.

### Cuadrantectomía

Se elimina una cuarta parte o un cuadrante de la mama.

## Biopsia selectiva del ganglio centinela

procedimiento de elección para estadificación ganglionar. Se trata de detectar el primer ganglio de drenaje del tumor mamario. Indicado en tumores infiltrantes siempre que la axila sea clínica y ecográficamente negativas. Se realiza con radiotrazadores en el Servicio de Medicina Nuclear. Se está dejando de realizar en pacientes ancianas por su dudoso beneficio.

## Linfadenectomía axilar

extirpación de todos los ganglios de la axila. Indicada en pacientes con axila positiva que no hayan recibido quimioterapia neoadyuvante y en algunos casos tras la neoadyuvancia.

# Radioterapia

## Adyuvante

La radioterapia se utiliza para reducir el riesgo de recurrencia local sobre la mama y/o áreas ganglionares. Debe realizarse siempre después de cirugía conservadora de mama y en algunos casos después de mastectomía.

Se administra de forma fraccionada en varias sesiones .

\*En la paciente metastásicas, se puede valorar radioterapia estereotáxica, si tiene  $\leq 5$  metástasis (oligometastásica), con intención curativa.

## Paliativa:

Se utiliza para el control sintomático. La localización más frecuente es sobre el hueso para tratamiento del dolor por metástasis óseas, fracturas patológicas o compresión medular.

También se utiliza para el tratamiento sintomático de las metástasis cerebrales y como hemostático para sangrados no controlados.

# Tratamiento sistémico

Los tratamientos sistémicos se adaptan según la etapa de la enfermedad, la biología del tumor y las características individuales de cada paciente:

- **Tratamiento Neoadyuvante o Preoperatorio** previo a la cirugía. El objetivo principal es reducir el tamaño del tumor facilitando cirugías conservadoras, evitando mastectomías y linfadenectomías y convirtiendo tumores inoperables en operables. Puede brindar la oportunidad de modificar el tratamiento sistémico si no hay respuesta a la terapia preoperatoria o progresión de la enfermedad. Y proporciona una excelente plataforma de investigación para probar terapias novedosas y biomarcadores predictivos. Muy empleado en tumores de mama HER2+ y Triple Negativos.
- **Tratamiento Adyuvante o Postoperatorio:** después de la cirugía, para disminuir el riesgo de recaída.
- **Tratamiento Paliativo:** el objetivo terapéutico es el control de los síntomas, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia en el contexto de la enfermedad avanzada.

Se clasifica el tratamiento en diferentes grupos: hormonoterapia, quimioterapia, terapia dirigida e inmunoterapia.

## Hormonoterapia:

Es la base del tratamiento de cáncer de mama luminal (con receptores hormonales positivos) que crecen por la acción de las hormonas.

La terapia endocrina anula las hormonas directamente o bloquea su acción haciendo que se detenga el crecimiento del tumor.

Hay diferentes opciones de tratamiento:

*Según mecanismo de acción:*

- **Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM):** Bloquean el RE en las células mamarias impidiendo que los estrógenos se unan a él. Ej.: Tamoxifeno.
- **Degradadores selectivos de los receptores de estrógenos (SERD).** Actúan como los SERM y además degradan el RE de las células para que no funcione correctamente. Ej.: Fulvestrant (administración vía IM). En la actualidad se están investigando nuevos SERD que se administran por vía oral.
- **Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina:** Producen supresión de la función ovárica. Ej: Goserelina.

- **Inhibidores de Aromatasa (IA):** Reducen la producción de estrógenos en los órganos periféricos donde se producen tras la menopausia. Ej.: Anastrozol, Letrozol y Exemestano.

En la adyuvancia, la duración del tratamiento varía entre 5 a 10 años, según factores de riesgo.

*Según status hormonal:*

- **Premenopáusicas:** Tamoxifeno 20mg (1 comprimido al día durante 5 años). Pacientes de alto riesgo se valora extender la duración a 10 años. Pacientes de alto riesgo, se valora añadir agonistas LHRH (Goserelina).
- **Postmenopáusicas:** Inhibidores de Aromatasa (Letrozol, Anastrozol, Exemestano), Fulvestrant.

## Quimioterapia

Consiste en el uso de medicamentos que interfieren con la división celular para destruir las células cancerosas. Se emplean en forma de ciclos con periodicidad semanal quincenal y trisemana habitualmente. Algunos esquemas se pueden emplear en menos tiempo en forma de dosis densas con soporte de Factor estimulante de colonias para minimizar la toxicidad medular.

<b>Agentes alquilantes</b>	Ciclofosfamida, platinos
<b>Antibióticos antitumorales</b>	Adriamicina
<b>Antimetabolitos</b>	Metotrexato, 5-fluoracilo, capecitabina
<b>Inhibidores de los microtúbulos</b>	Paclitaxel, docetaxel, Vinorelbina

## Terapias dirigidas

Son aquellos fármacos que actúan sobre una diana específica de la célula tumoral bloqueando vías específicas de señalización de las células tumorales.

### Anticuerpos monoclonales

Suelen administrarse de forma intravenosa y también subcutánea. Y suelen darse en combinación con la quimioterapia.

Ejemplos:

Anti HER2: Trastuzumab, Pertuzumab (indicados en cáncer de mama HER2+)

Anti-VEGF: Bevacizumab (antiangiogénico)

## Anticuerpos Conjugados (ADCs).

Son anticuerpos monoclonales unidos a agentes quimioterápicos a través de un enlace en la misma molécula.

Ejemplos:

TDM-1, Trastuzumab Deruxtecan (aprobados en cáncer de mama HER2+).

Sacituzumab Govitecán (cáncer de mama Triple Negativo).

## Inhibidores de las ciclinas dependientes de kinasas.

Bloquean el ciclo celular de las células tumorales. Estos tratamientos se administran en combinación con la hormonoterapia en tumores luminales.

Ejemplos:

Ribociclib, Palbociclib, Abemaciclib.

## Inhibidores de la vía PI3K/AKT/mT.

Bloquean una vía que participa en la supervivencia celular y es activada por varios mecanismos que incluyen la pérdida de la función supresora de tumor de PTEN, o la amplificación o mutación de PI3K y AKT. La activación de esta vía está relacionada con la resistencia a la terapia hormonal en el cáncer de mama luminal.

Ejemplos:

Everolimus, inhibidor de mTOR.

Alpelisib, inhibidor de PI3K (únicamente aprobado en pacientes con mutación PI3K).

## Inhibidores de PARP.

Bloquean la reparación del DNA haciendo que las células tumorales mueran al no poder reparar sus errores. Están indicados en el tratamiento de los cánceres de mama con mutaciones en los genes BRCA.

Ejemplos:

Olaparib y Talazoparib.

## **Inmunoterapia**

La inmunoterapia aprovecha el sistema inmune del propio paciente para luchar contra el cáncer, restaurando señales del sistema inmune del paciente (fundamentalmente en los linfocitos T) que el propio cáncer había anulado.

En el momento actual se emplean Los inhibidores de puntos de control inmunológico (anti PD-1/PD-L1), especialmente en cáncer de mama triple negativo en combinación con quimioterapia.

Ej: Pembrolizumab (anti-PD1): Cáncer de mama triple negativo en neoadyuvancia y enfermedad avanzada y Atezolizumab (anti- PDL1 en enfermedad avanzada.