

RECURRENCIA Y TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA: REPORTE DE CASO EN PACIENTE HER2+

BREAST CANCER RECURRENCE AND SCREENING: CASE REPORT IN A PATIENT WITH HER2+

Ávila-Monteverde E.^{1*}, Alexia M. Vásquez-Galaz², Ana C. Névarez-López², Ángel M. Sánchez-González², Sofia Montiel-Celaya²

¹Cirujano oncólogo, director médico de Oncología San José Centro de Alta Especialidad. Juárez esquina con Ley Federal Del Trabajo, Colonia Bachoco. ORCID 0009-0004-9290-453X

²Estudiantes de 9º semestre de Licenciatura en Medicina. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. BLVD. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000. Identificador ORCID: Vásquez-Galaz A. 0000-0001-7929-4109, Névarez-López A. 0009-0007-6080-6443, Sánchez-González A. 0009-0004-0687-1648, Montiel-Celaya S. 0009-0007-0449-8677.

*Correo-e de autor(a) de correspondencia: avilamonteverde@msn.mx

RESUMEN

El cáncer de mama es una enfermedad maligna caracterizada por crecimiento anormal del tejido mamario. Es la neoplasia más prevalente y mortal en México. El diagnóstico se fundamenta en la exploración física, ultrasonido y mastografía. El tamizaje se inicia a los 40 años. El tratamiento es multidisciplinario e incluye: cirugía radical o conservadora con disección ganglionar axilar o ganglio centinela, radioterapia, quimioterapia, entre otras. El riesgo de recurrencia es prolongado y persiste durante más de una década tras el tratamiento.

Se presenta el caso de una mujer de 51 años con antecedentes familiares de cáncer de mama y antecedentes de cuadrantectomía, laparoscopia por endometriosis y resección de nódulos mamarios. Experimentó recurrencia del cáncer de mama que llevó a mastectomía radical izquierda y ocho ciclos de quimioterapia. Se destaca la rápida recurrencia posterior a la última valoración de seguimiento.

Se realizó una revisión de las Guías de Práctica Clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) y se consultaron bases de datos como PubMed, Scielo e INEGI. El enfoque fue retrospectivo, analizando los expedientes médicos y resultados de laboratorio de la paciente.

Se resalta la importancia de la detección temprana y seguimiento adecuado en pacientes con antecedentes de importancia.

Palabras clave: mastectomía, mastectomía radical, carcinoma mamario, HER2, remisión

ABSTRACT

Breast cancer is a malignant disease characterized by the abnormal growth of breast tissue. It is the most prevalent and deadly neoplasm in Mexico. Diagnosis is based on physical examination, ultrasound, and mammography. Screening begins at age 40. Treatment is multidisciplinary and includes radical or conservative surgery with axillary lymph node dissection or sentinel node biopsy, radiation therapy, chemotherapy, among other. The risk of recurrence is prolonged and persists for more than a decade after treatment.

The case of a 51-year-old woman with a family history of breast cancer and a history of quadrantectomy, laparoscopy for endometriosis, and resection of breast nodules is presented. She experienced recurrence of breast cancer that led to left radical mastectomy and eight cycles of chemotherapy. The rapid recurrence after last follow-up assessment is accentuated.

A review of the Clinical Practice Guidelines of the National Center of Technological Excellence in Health (CENETEC) and databases such as PubMed, Scielo and INEGI were consulted. The approach was retrospective, analyzing the patient's medical records and laboratory results.

The importance of early detection and adequate follow-up in patients with significant histories is highlighted.

Keywords: mastectomy, radical mastectomy, breast carcinoma, HER2, remission

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad maligna y heterogénea que consiste en un crecimiento proliferativo de las células del tejido mamario; se caracteriza por ser no controlado, desorganizado y acelerado, por lo cual puede extenderse hacia tejidos vecinos y crear metástasis a órganos más lejanos^{1,2}.

Las tecnologías actuales permiten diferenciar los subtipos de cáncer de mama, y se pueden clasificar de acuerdo con la histología, localización y perfiles moleculares, como se observa en la Tabla 1^{2,3,4}.

Tabla 1. Tipos de cáncer de mama^{2,3,4}

TIPOS DE CÁNCER DE MAMA
CARCINOMA NO INVASIVO
Carcinoma ductal in situ
Carcinoma lobulillar in situ
CARCINOMA INVASIVO
Ductal
Lobulillar
Tubular
Mucinoso
Medular
Papilar
PERFIL MOLECULAR
HER2neu
Ki-67
Receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP)

CASO CLÍNICO

Métodos

Para este reporte de caso y las observaciones realizadas se hizo una revisión de las Guías de Práctica Clínica de CENETEC y se consultaron bases de datos como PubMed, Scielo e INEGI.

Epidemiología de cáncer de mama en México

El cáncer de mama es la neoplasia más común. Es la principal causa de defunciones por neoplasias malignas femeninas en México. Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), durante el año 2022, la incidencia en personas de 20 o más años fue de 23 790, con una incidencia nacional de 27.64 casos por cada 100 mil personas. Representó el 9 % (7888) de las muertes por cáncer. De estas muertes, 5 de cada 10 mujeres tenían 60 o más años⁵.

La patología benigna comprende alteraciones mamarias relacionadas con factores hormonales, nutricionales y de estilo de vida. Se manifiesta con dolor, masas y otros síntomas. En algunos casos, puede aumentar el riesgo de cáncer de mama⁵.

El cáncer de mama se origina en cambios genéticos, como la mutación de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, que desencadenan crecimiento celular incontrolado. Características clave incluyen desregulación energética celular, señales proliferativas, evasión de supresores de crecimiento, resistencia inmunológica, inmortalidad celular, inflamación, metástasis, angiogénesis, inestabilidad genómica y resistencia a la muerte celular⁵.

Estadificación del cáncer de mama

La guía de práctica clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) recomienda que para la detección de enfermedades mamarias es necesario realizar, en primera instancia, historia clínica completa, examen físico mamario, ultrasonido y mamografía. Las técnicas prácticas utilizadas

para la detección oportuna de cáncer de mama son la autoexploración mamaria mensual y la exploración anual mamaria clínica por parte del médico y personal de enfermería capacitado en mujeres a partir de los 25 años.

En caso de encontrar nódulos palpables en el tejido mamario que se acompañen de irregularidades en la imagen o factores de riesgo, se recurre a otros exámenes, como biopsia por aguja de corte para confirmar o descartar malignidad⁶.

Tamizaje del cáncer de mama

La mastografía es la base del tamizaje en el cáncer de mama. Aumenta las posibilidades de acceder a cirugía conservadora gracias al diagnóstico temprano. Un complemento de la mastografía es el ultrasonido, especialmente útil cuando los resultados de la mastografía no son concluyentes (BI-RADS 0) en pacientes jóvenes y en mujeres que tienen un tejido mamario denso.

El tamizaje debe realizarse en un gran número de pacientes de 40 a 49 años para prevenir una sola muerte por cáncer de mama, mientras que en el grupo de 50 a 69 años la cantidad de pacientes a examinar para prevenir una sola muerte es menor. Además, el riesgo de obtener resultados de detección falsos positivos es más elevado en el grupo de mujeres menores de 50 años. Los falsos negativos se presentan en 25 % a 30 % de los casos en mujeres de 40 a 49 años.

La mastografía está indicada anualmente en mujeres de 40 a 49 años con riesgo medio. Por otro lado, en mujeres con riesgo alto está indicada a partir de los 30 años si se tiene certeza de la presencia de la mutación *BRCA1* y *BRCA2* o tienen familiares de primer grado afectadas. Además, se indica desde la edad del diagnóstico en mujeres con neoplasia lobular con diagnóstico por biopsia, hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal *in situ*, cáncer de mama invasor o de ovarios diag-

CASO CLÍNICO

nosticado. Se recomienda cada uno o dos años en mujeres de 50 a 74 años asintomáticas y mayores de 74 años con buena salud. Está indicado en mujeres con antecedente de recibir radiación en el tórax de los 10 a los 30 años; se indica 8 años después de la radioterapia, pero no antes de los 25 años de edad⁷.

Tratamiento del cáncer de mama

Requiere de un equipo multidisciplinario que incluya oncología quirúrgica, oncología médica y radio oncología; según el reporte histopatológico y el tipo de neoplasia serán los criterios por seguir.

En caso de carcinoma ductal *in situ*, la cirugía es la primera opción de tratamiento; esta puede ser lumpectomía o escisión amplia. Una herramienta es el índice de Van Nuys, que toma en cuenta tamaño de la lesión, características histológicas, márgenes y edad de la paciente; de acuerdo con el puntaje obtenido será el tipo de abordaje quirúrgico recomendado. La radioterapia reduce el riesgo de recurrencia después de la cirugía conservadora para cáncer ductal *in situ* con riesgo mediano o alto de recaída local.

El manejo del ganglio centinela se recomienda en un grupo específico que cumpla con: un tumor mayor a 2 cm con componente de comedocarcinoma, que sea grado 3 y pacientes que serán sometidas a mastectomía total.

Respecto a la hormonoterapia, se recomienda el uso de tamoxifeno por 5 años en pacientes pre o postmenopáusicas con receptores hormonales positivos. Asimismo, vigilancia cada 6 meses por 5 años con historia clínica y exploración física. Después de los 5 años, la vigilancia es anual y se realiza una mastografía cada 6 a 12 meses posterior a la radioterapia. Las pacientes postmenopáusicas menores a 60 años y con alto riesgo tromboembólico se benefician del uso de un inhibidor de la aromatasas⁶.

Remisión y reincidencia de cáncer de mama

La recurrencia de cáncer de mama se refiere a la reaparición de células malignas. Se presenta al año en 1 a 2 % de las pacientes que recibieron tratamiento con lumpectomía y radioterapia. La recurrencia en el sitio quirúrgico de la lesión primaria es de 2.5 % en los 2 a 6 años posteriores, sin embargo, el riesgo permanece hasta 10 años después al tratamiento⁸. Cabe destacar que el riesgo de recaída en pacientes con cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo (ER+) aumenta de manera constante después del tratamiento. Los tumores recurrentes surgen inevitablemente a partir de clones de células cancerosas inactivas que evadieron el tratamiento inicial; acumulan suficientes adaptaciones genéticas y ambientales para una recurrencia exitosa⁹.

Existen varios factores que influyen en la recurrencia del cáncer de mama, como la edad, tipo histológico, tamaño del tumor, compromiso ganglionar, radioterapia adyuvante, estadio clínico, menopausia y el tipo de cirugía realizada.¹⁰

La American Cancer Society establece que las pacientes sobrevivientes de cáncer que están en su etapa de vigilancia deberán realizarse mamografía anual y no recomiendan el ultrasonido como parte del abordaje. Es importante destacar que una detección temprana de la recurrencia en cáncer de mama reduce del 17 al 28 % la mortalidad⁸.

La vigilancia por imagen de pacientes con cáncer de mama para detectar recurrencias se rige en lo establecido en la Norma Oficial Mexicana. En su última actualización estableció que el seguimiento debe ser con mamografía anual, además del examen físico realizado por un médico cada 3 a 4 meses en los primeros 2 años, cada 6 meses del tercer al quinto año y posteriormente de forma anual⁸.

CASO CLÍNICO

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente de 51 años con antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y linfoma en familiares de segundo grado; así como antecedentes personales patológicos en los cuales se refiere laparoscopia por endometriosis y resección de dos nódulos mamarios a los 39 años.

En el 2017 se realizó mamografía y ultrasonido mamario de escrutinio. Se detecta lesión sospechosa en el radio de las 10 en la mama izquierda y es llevada a biopsia con resultados de malignidad. A los tres meses se somete a cuadrantectomía y ganglio centinela con reporte de carcinoma ductal infiltrante (80 %) y lobulillar *in situ* (20 %), tamaño del tumor de 2 x 1 x 1 cm, bordes quirúrgicos libres de tumor, a dos ganglios centinela negativos a malignidad. Se realiza inmunohistoquímica, la cual reporta ER 80 %, RP 70 %, HER-2 negativo. El plan de tratamiento para la paciente es de radioterapia exclusiva en mama izquierda de 5000 cGy (Grays) en 25 fracciones en equipo de cobalto, posteriormente *boost* a lecho quirúrgico 1000 cGy en 5 fracciones en acelerador lineal.

Al año del diagnóstico, se realiza mamografía bilateral por control donde se observa tejido mamario heterogéneo con cambios postquirúrgicos en mama izquierda que sugieren fibrosis y presencia de formaciones quísticas simples en ambas, no hay evidencia de lesiones sospechosas y ganglios axilares tienen aspecto benigno. Se clasifica como BIRADS 2 y se indica control de tamizaje anual.

En el 2022 se realiza mamografía de control y se encuentra tejido mamario posiblemente maligno. Se realiza biopsia con aguja donde se encuentran lesiones concordantes para carcinoma canalicular infiltrante grado 2 moderadamente diferenciado, SBR 6 (Scar Bloom Richardson) en glándula ma-

maria izquierda. Además, se reporta infiltrado linfocitario tumoral leve y microcalcificaciones. No se encontró permeación linfovascular ni metástasis. El estadio pTNM se reportó de la siguiente manera: T1c, N0, Mx.

Al momento de recaída, se diagnostica con cáncer de mama hormono sensible de 6 años de evolución, en recaída local con receptores HER2 positivos. Se realiza mastectomía radical de rescate en mama izquierda con quimioterapia adyuvante por 8 ciclos y tratamiento con trastuzumab/per-tuzumab.

Discusión

Este caso se destaca por la rápida recurrencia posterior al último tamizaje y resalta la importancia de la detección temprana y el seguimiento adecuado en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama. El seguimiento permite identificar cualquier recurrencia en una etapa temprana; cuánto antes se detecte una recurrencia, mayores serán las opciones de tratamiento y la probabilidad de un resultado exitoso.

El seguimiento de la paciente siguió el régimen de las Guías de Práctica Clínica del CENTEC, que indica una mamografía anual. No obstante, también establece un examen físico realizado por un médico cada 3 a 4 meses en los primeros 2 años, cada 6 meses del tercer al quinto año y posteriormente de forma anual, el cual no se realizó. Es importante destacar que la exploración debe hacerse también desde que la mujer entra a la pubertad. En el esquema se incluye el ultrasonido como parte del protocolo y este estudio no siempre se realiza en conjunto con la mamografía. Algunas investigaciones demuestran que el ultrasonido por sí solo tiene una sensibilidad hasta del 97.5 % para *screening* de cáncer de mama, en comparación con 66.1 % demostrados con mamografía sola^{7,9}.

CASO CLÍNICO

Cada paciente es único, por lo que el enfoque de detección y seguimiento debe adaptarse a su perfil de riesgo y necesidades médicas. Esto incluye la posibilidad de utilizar el ultrasonido como complemento o, incluso, sustituto de la mamografía en ciertos casos. Además, no solamente se deben realizar estudios de imagen, sino que se debe promover la exploración física por un médico de manera constante, ya que esta muchas veces no se realiza en la práctica médica.

Conclusión

La atención oncológica debe ser personalizada y basada en evidencia. Es necesario que tome en cuenta las características individuales de cada paciente, como los antecedentes familiares y el tipo de cáncer de mama previamente diagnosticado. La incorporación del ultrasonido en el seguimiento podría ser una consideración importante para mejorar la detección temprana y la supervivencia en casos como el que presentamos, especialmente en mujeres con riesgo alto o con antecedentes familiares.

Algunas consideraciones sobre la utilización del ultrasonido en lugar de la mamografía para la detección temprana de recurrencias de cáncer de mama son: una mejor visualización en casos específicos, como mujeres con tejido mamario denso o en mujeres que han sido sometidas previamente a cirugía de la mama, donde la mamografía puede tener limitaciones en términos de visualización; no utiliza radiación ionizante, lo que lo hace más seguro en términos de exposición a la radiación, especialmente importante para mujeres que ya han recibido radioterapia en la zona mamaria; el ultrasonido puede ser muy sensible para detectar anormalidades en el tejido mamario, pero se debe considerar su baja especificidad, lo que significa que puede dar lugar a un mayor número de falsos positivos⁷.

En conclusión, el ultrasonido mamario puede ser una herramienta valiosa para la detección temprana de recurrencias de cáncer de mama en ciertos casos, especialmente cuando la mamografía tiene limitaciones. Sin embargo, la decisión de utilizar el ultrasonido en lugar de la mamografía debe hacerse de manera individualizada y en consulta con el equipo de atención médica de la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhao X, Yang X, Gao R, Zhai L, Yang L, Yu K. HER2- Positive Pure Mucinous Breast Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Medicine* 2020; 99:33(e20996). <https://doi.org/10.1097%2FMD.0000000000020996>
2. Weigelt, Britta *et al.* "Histological Types of Breast Cancer: How Special Are They?." *Molecular Oncology* vol, 4,3 (2010): 192-208. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2010.04.004>
3. Horvath E *et al.* Subtipos moleculares del cáncer mamario - lo que el radiólogo dedicado a imágenes mamarias debe saber. *Rev Chil Radiol* 2021; 27(1):17-26. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082021000100017>
4. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). *Práctica Médica Efectiva; Cáncer de mama.* Morelos, México; (2007). https://www.insp.mx/images/stories/Centros/nucleo/docs/pme_19.pdf
5. Estadísticas a propósito del Día Internacional de la Lucha contra el Cáncer de Mama (19 de octubre). Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Ciudad de México; [2022]. https://www.inegi.org.mx/contenidos/sala-deprensa/aproposito/2022/E_AP_CANMA-MA22.pdf
6. Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en Primer y Segundo Nivel de Atención, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/240GRR.pdf>
7. Prevención tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica.* México: CENETEC; 2017 [2023]. <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=490>
8. Gonzalez-Pérez A. Valor del ultrasonido en la detección de recurrencia loco-regional durante la vigilancia de pacientes con cáncer de mama. 2023; Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Nuevo León: 2-14. <http://eprints.uanl.mx/24524/>
9. Gu Y, Bui T, Muller WJ. Exploiting Mouse Models to Recapitulate Clinical Tumor Dormancy and Recurrence in Breast Cancer. *Endocrinology.* 2022 Jun 1; 163(6):bqac055. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac055>
10. Ruiz-Cornejo, G. Factores relacionados para la recurrencia de cáncer de mama evaluados por mamografía espectral clínica oncosalud 2019. 2022; Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villareal: 10-31. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/6006>