

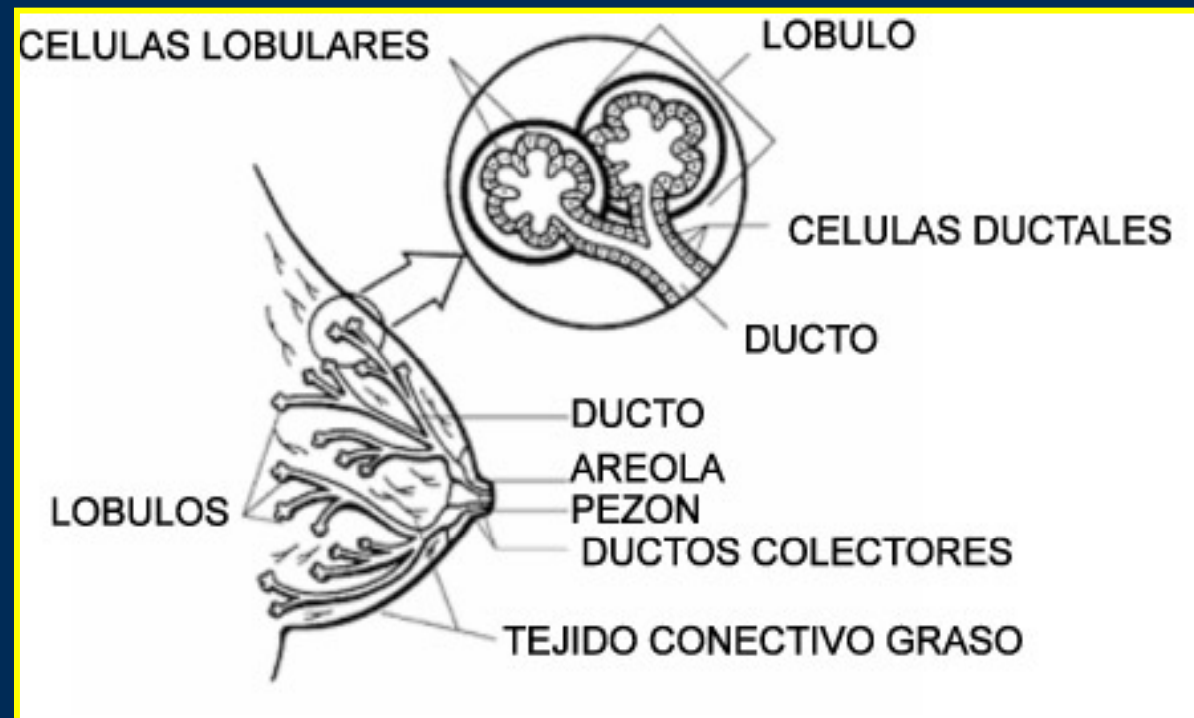


¿ Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama ?

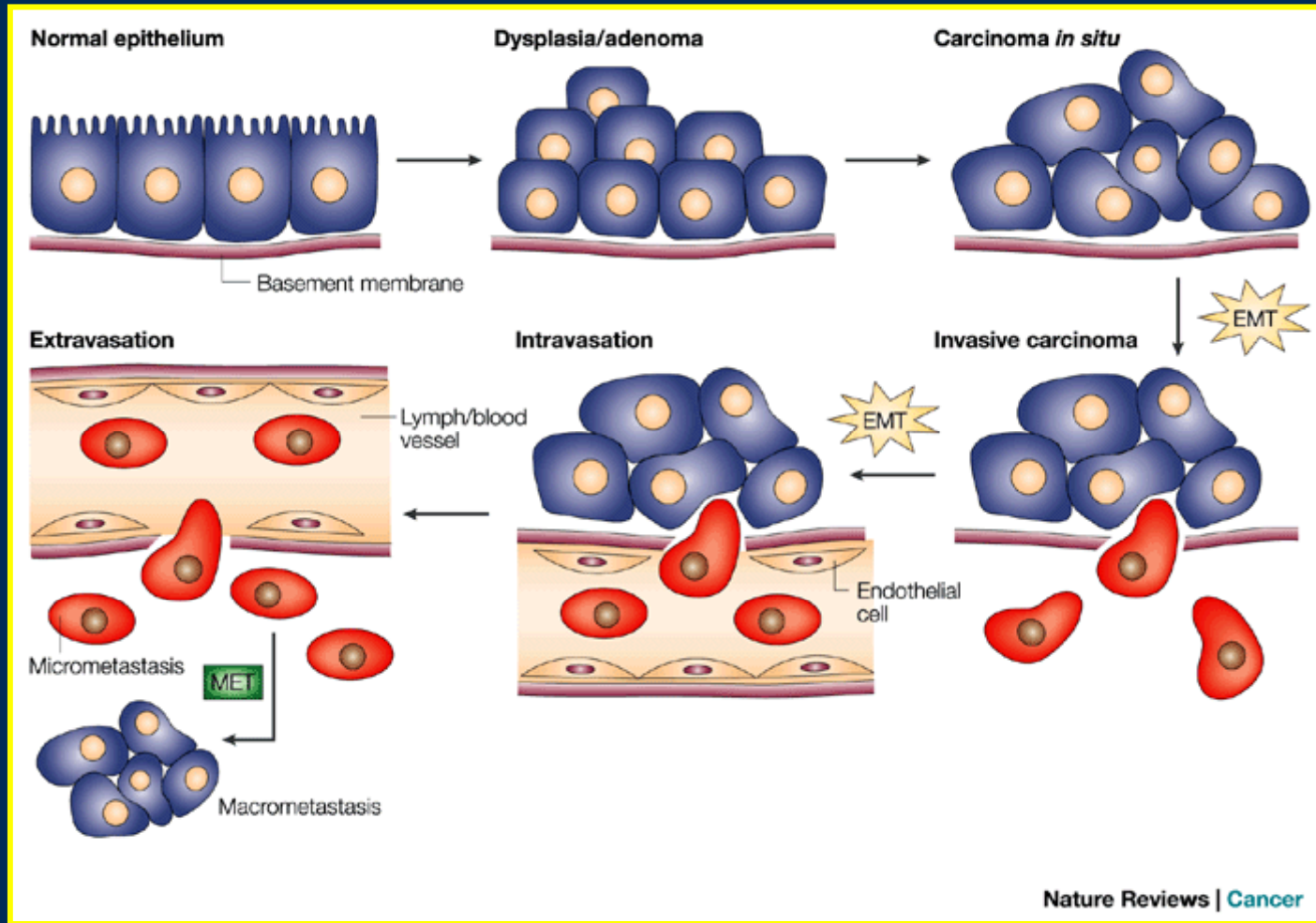
- Dr. M. Izquierdo.

**Vicesecretario Sociedad Española Senología y Patología Mamaria. (SESPM).
Comité Ginecología Oncológica y Mastología
Departamento Obstetricia, Ginecología y Reproducción
INSTITUT UNIVERSITARI DEXEUS**

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **El riesgo de tener un cáncer de mama en 2006 era 1 de cada 8 mujeres.
En España 50'9 casos / 100.000 habitantes.**

Asociación Española contra el Cancer. www.mundovivir.org

Biblioteca Nacional Medicina EEUU. www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000913.htm

- **El 5% - 10% de las mujeres con cáncer de mama pueden tener una mutación BRCA1 o BRCA2.**
- **Las mujeres con mutación tienen un riesgo del 40% - 85% de tener un ca. mama a lo largo de su vida.**

Blackwood MA, Weber BL. Clin Oncol. 1988;16(5):1969-77

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **El cáncer de mama en el varón es el 1% de todos los cánceres de mama.**

Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AV, et al. Cancer 2004,101:51-57

- **Los hombres con mutación BRCA2 tienen un mayor riesgo .**

The Breast Cancer Linkage Consortium. J.Natl.Cancer.Inst. 1999;91(15):1310-6

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

En EEUU hubo 184.450 cánceres de mama en el 2008, el 5%-10% tenían genes de alta penetrancia y susceptibilidad de cáncer de mama.

- **Factor de riesgo:**

- **Mayor.- Aquel que aumenta al más el doble el riesgo.**
- **Menor.- Aquel que aumenta menos del doble el riesgo.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Riesgos Mayores

- **Mutaciones BRCA1, BRCA2, p53, PTEN**
- **Cáncer de mama contralateral**
- **Antecedentes de: CDIS, CLIS, ADH, ALH.**

Cancer 2008;113:1627-37

Adscrit a la **UAB**



Instituto Universitario Dexeus

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Riesgos Menores

- **Nulíparas o primer hijo después de los 35 años**
- **Lactancia (ninguna vs alguna)**
- **Menárquia antes 12 años**
- **Menopausia después de los 55 años**
- **Antecedentes de THS (controvertido)**
- **Obesidad , vida sedentaria**
- **Familiares 2^o - 3^{er} grado con cáncer de mama**
- **Tabaquismo prolongado, bebedor alcohol prolongado**
- **Alto nivel socioeconómico**
- **Falta vit D**

Cancer 2008;113:1627-37



Instituto Universitario Dexeus

Adscrit a la **UAB**

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- Historia Familiar como punto de partida para la evaluación del Riesgo

Una historia familiar de 3 generaciones puede ser suficiente, aunque en algunos casos como el Li Fraumeni debe ampliarse.

Se propone una historia clínica electrónica para que pueda estar disponible a todos los médicos que tratan al paciente.

Cancer 2008;113:1627-37



Instituto Universitario Dexeus

Adscrit a la **UAB**

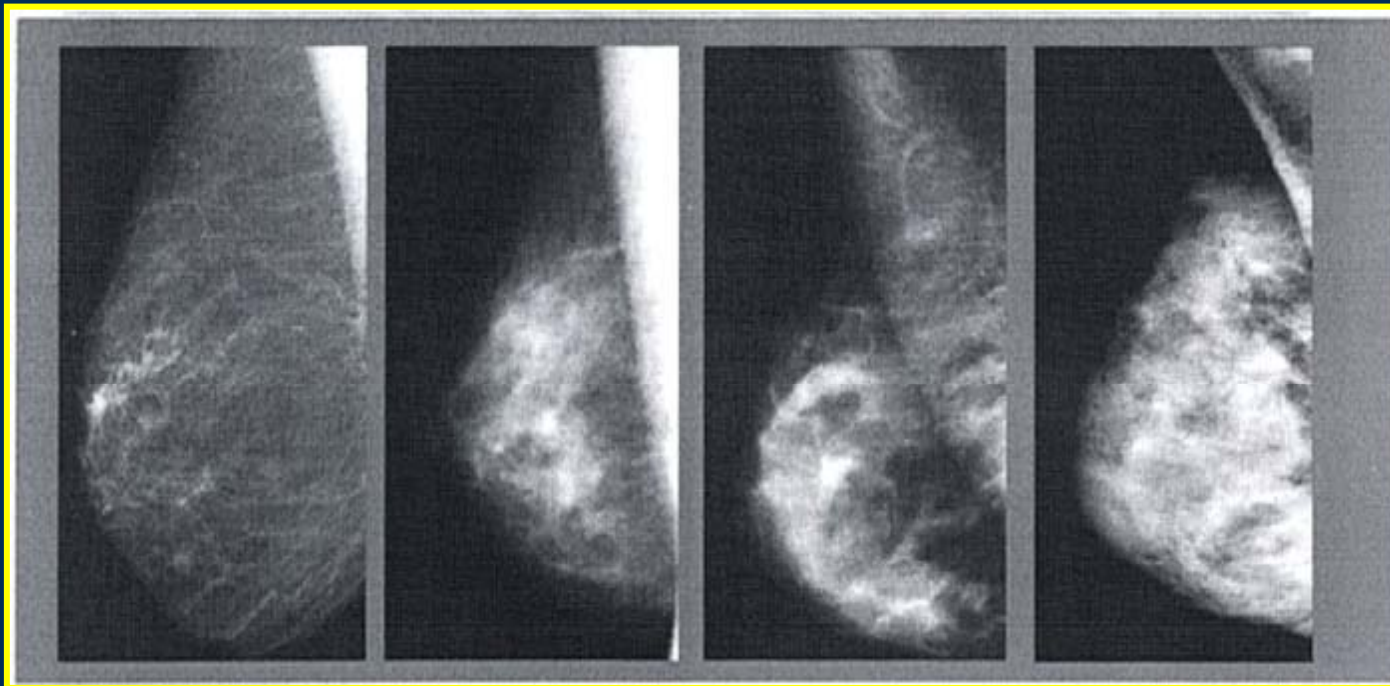
¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



- Densidad mamaria

**Aunque es un factor de riesgo, no es reproducible
ni cuantificable.**

Cancer 2008;113:1627-37



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



- Mamografía Digital



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



• Lavado Ductal

Aunque ha sido aprobado por la FDA, se consideró casi experimental, debería usarse solo en el contexto de un ensayo clínico.

Cancer 2008;113:1627-37



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Modelos de riesgo

El modelo de Gail (www.cancergov/bcrisktool) ha sido aprobado por la FDA para determinar a quien debe ofrecerse Tamoxifeno o Raloxifeno.

Sólo considera 7 variables: edad, menárquia, edad al primer hijo vivo, número de familiares de primer grado afectados, número de biopsias de mama, y si la biopsia tenía atipia.

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Categorías de Riesgo

- 1. Riesgo que afecta a la población femenina en general**
- 2. Riesgo moderado, mayor al de su grupo de edad, pero su riesgo relativo es < 5 veces**
- 3. Alto Riesgo ≥ 5 veces pero < 10 veces el RR a su grupo de edad. Ej.- LCIS, ADH, ALH y mujeres con 2 familiares de primer grado con cáncer de mama pero sin mutación.**
- 4. Muy Alto Riesgo ≥ 10 veces el RR, debido a una mutación genética (BRCA 1/2, PTEN o TP53) o una historia personal de irradiación mamaria o pared torácica antes de los 30 años.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Conducta por categorías de riesgo

1. Ausencia de cualquier factor de riesgo

Seguir los programas de chequeo, mamografía anual a partir de los 40 años, no hubo consenso sobre cuando dejar la mamografía, la mayoría estuvo de acuerdo en continuar indefinidamente si la paciente tenía una esperanza de vida > 5 años.

Autoexamen mamaria mensual.

El THS combinado hasta 5 años tiene un riesgo mínimo.

El Tamoxifeno o Raloxifeno no está indicado.

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

2. Riesgo Moderado (1 o más factores menores)

El chequeo debe ser el mismo que el grupo de ausencia de riesgo.

No hay datos que apoyen realizar el chequeo con una mayor frecuencia o con RMN.

No apoya el uso de Tamoxifeno o Raloxifeno, pero recomendó comentarlo con las pacientes.

El THS no está contraindicado para el tratamiento sintomático, pero debe usarse la dosis más baja posible durante el periodo de tiempo más breve.

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

3. Alto Riesgo

Mamografía digital anual a partir de la fecha de diagnóstico independientemente de su edad.

Se recomienda examen clínico semestral.

Quimioprevención con Tamoxifeno o Raloxifeno en premenopáusicas, IA en pacientes postmenopaúsicas.

Riesgo > 20% debido a historia familiar se recomienda RMN anual y Mamografía anual.

Empezar el chequeo 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto.

Examen clínico cada 6 meses.

La Quimioprevención debe basarse en la relación riesgo/beneficio. No se recomienda habitualmente cirugía

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

4. Muy Alto Riesgo

Las mujeres con irradiación torácica o mamaria antes de los 30 años necesitan un asesoramiento del riesgo y Mamografía Digital a partir de 5-10 después de finalizar la irradiación o a la edad de 40 años, pero no antes de los 25 años.

RMN alternada con Mamografía cada 6 meses, aunque no hay datos que confirmen que la RMN afecte la supervivencia.

Examen clínico semestral.

La mayoría piensa que es apropiado Tamoxifeno o Raloxifeno.

Se debe comentar la cirugía, pero no es una recomendación habitual.

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Identificar una mujer en Riesgo Hereditario

Los factores genéticos se han dividido en alta y baja penetrancia.

Genes de Baja Penetrancia.- Cada una de estas mutaciones da un pequeño aumento del riesgo, pero como afecta a muchas personas, el Riesgo Atribuible Poblacional (RAP) puede considerarse superior al de genes de alta penetrancia como BRCA1 y BRCA2 con menos frecuencia y por lo tanto con menos RAP.

Es importante su interacción con factores del medio ambiente. (consumo alcohol, THS)

No se recomienda determinar de rutina genes de baja penetrancia, como CHEK2.

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Genes de Alta Penetrancia.- Mutaciones en **BRCA1, BRCA2, PTEN y p53** son responsables de síndromes hereditarios de cáncer de mama.

Son genes supresores, que impiden la síntesis de una proteína que repare el DNA y provoque la carcinogénesis.

Representa el 5% - 10% de todos los cánceres de mama.

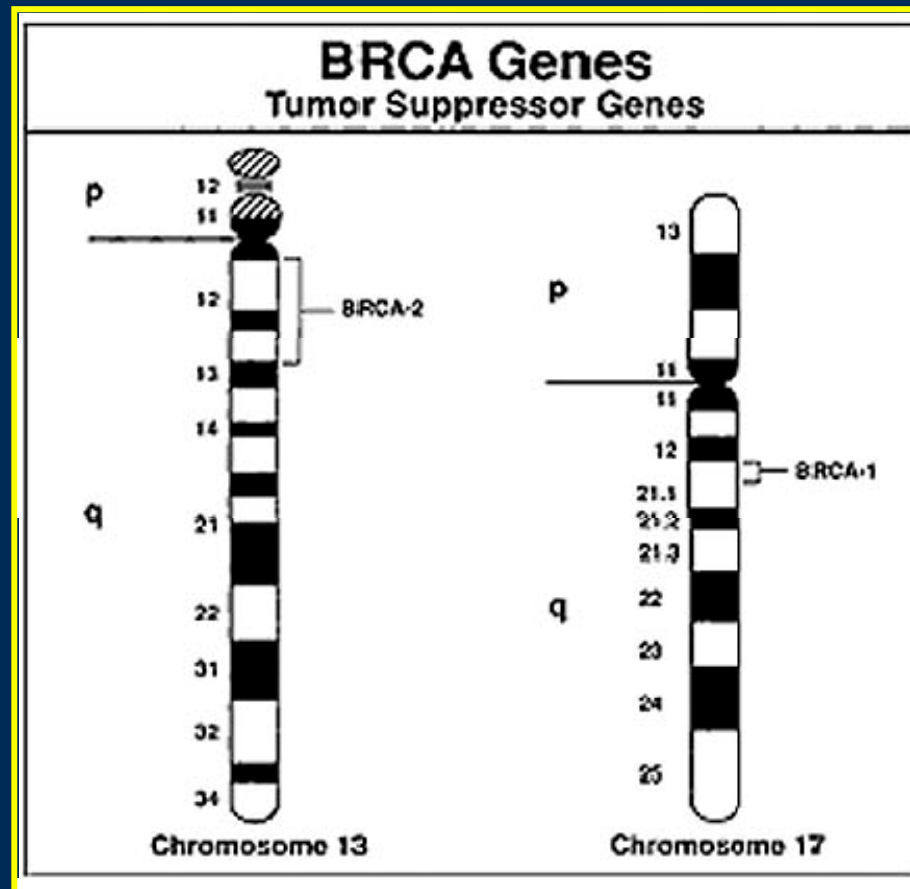
Características de estos tumores:

- Inusual número de familiares afectados
- Ser joven en el momento del diagnóstico
- Múltiples cánceres en una misma persona
- Cánceres inusuales a edades tempranas

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Identificar una mujer en Riesgo Hereditario



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Síndrome Li Fraumeni.

- **Herencia Autosómica Dominante debido a mutaciones del gen p53.**
- **Mayor riesgo de: cáncer en tejidos blandos, osteosarcomas, leucemias, tumores cerebrales, tumores adrenocorticales y cáncer de mama.**
- **El riesgo de desarrollar cáncer de mama es 18 veces superior al de la población general.**

Las mutaciones del p53 son responsables del 1% de los cánceres de mama.

- **El riesgo es mayor en mujeres de menos de 20 años y disminuye conforme avanza la edad (RR 1'8 a los 45 años)**

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Síndrome de Cowden

- **Herencia Autosómica Dominante**
- **Es causado por una mutación del gen PTEN**
- **Se caracteriza por el desarrollo de hamartomas y tumores benignos**
- **Las mujeres portadoras tienen un riesgo del 25% al 50%**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Síndrome de Lynch

- **Herencia Autosómica Dominante (5 genes reparadores)**
- **Predispone a padecer especialmente cáncer de Colon, pero también cáncer de endometrio y con menor frecuencia cáncer de mama.**

Factores multiplicativos multialélicos

- **Se han descrito 8 genes que de forma individual y dependiendo de la afectación de uno o de los dos alelos, implicarían un aumento de riesgo de cáncer de mama de forma exponencial**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

BRCA 1 / BRCA 2

- **Ambos genes son supresores**
- **Son mutaciones de Alta Penetrancia, 1/250-500 no judíos**
- **Aumentan el riesgo de cáncer de mama en un 60% y el riesgo de cáncer de ovario en un 15% a 40%**
- **Son responsables del 45% de las familias con múltiples casos de cáncer de mama y hasta el 90% de familias con cáncer de mama y ovario.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

BRCA 1 / BRCA 2

- **Los BRCA1 son cánceres de mama de alto grado, histología medular y Triple Negativo**
- **Los cánceres en BRCA2 es más probable que sean RH +**
- **20%-30% mujeres con ca. mama antes de los 30 años**
- **Mujeres con 3 familiares de 1^{er} o 2^o grado con ca. mama**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **VUS.- Aproximadamente el 10% - 15% de las personas a las que se realiza un test genético tienen una variante de resultado incierto (VUS), dando problemas en la valoración del riesgo y sus recomendaciones.**
- **Solo está indicado solicitar un test genético en niños en el síndrome Li Fraumeni.**
- **Solicitar un test BRCA antes de los 25 años tiene un beneficio pequeño**

Cancer 2008;113:1627-37



Instituto Universitario Dexeus

Adscrit a la **UAB**

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



- Cáncer de ovario en un familiar de 1^{er} grado se asocia a un 25% de probabilidad de mutación BRCA1 y más de 40% cuando es mama y ovario.
- La misma mutación puede aparecer en familias no relacionadas. En judíos Ashkenazi se ven dos mutaciones BRCA1 (185delAG y 5382insC) y una mutación BRCA2 (6174delT)

Cancer 2008;113:1627-37



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿A quien se debe hacer un test genético?

- **Cáncer de mama u ovario antes de los 40 años.**
- **Dos o mas familiares afectados menores de 50 años o 3 o más familiares con cáncer de mama.**
- **Familias con dos tipos de cáncer de ovario, o familias con un cáncer de mama inicial y un cáncer de mama tardío.**
- **Múltiples cánceres primarios en un individuo.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿A quien se debe hacer un test genético?

- **Cáncer de mama en el varón.**
- **Las pacientes con cáncer de mama medular o Triple Negativo tienen más probabilidades de una mutación BRCA1, especialmente cuando tienen menos de 50 años o cuando tienen una historia familiar de cáncer de mama.**
- **Diagnóstico reciente en familiares judíos Ashkenazi.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿A quien se debe hacer un test genético?

- **Quando la paciente es miembro de un grupo étnico con una mutación conocida, una historia familiar de cáncer de ovario en ausencia de una historia familiar para otro tumor**
- **Una mutación en un familiar de 1^{er} o 2^o grado**
- **Un cáncer de mama en una familia con cáncer de próstata, tiroides, sarcoma.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿A quien se debe hacer un test genético?

- **El consejo genético en pacientes con cáncer de mama se debe realizar de forma urgente.**
- **La quimioterapia preoperatoria puede iniciarse mientras los análisis están en curso, y el tratamiento quirúrgico ser planeado cuando se reciban las pruebas genéticas.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Conducta en pacientes con una mutación.

- **En pacientes no Ashkenazi se debe hacer la secuenciación completa.**
- **En los Ashkenazi se hacen primero el análisis de las tres mutaciones más frecuentes y si son negativas se hace la secuenciación completa.**
- **En las personas con VUS la única recomendación es una vigilancia estricta sobre la base de los factores que condujeron a las pruebas genéticas.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Conducta ante el riesgo de cáncer de mama.

- **El más estricto control no puede evitarlo.**
- **La única prevención es la mastectomía bilateral, la mayoría recomendó hacerla después de los 30 años pero antes de los 50.**
- **La mastectomía conservadora de piel es una buena opción, aunque son necesarios estudios que la comparen con la mastectomía radical.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Conducta ante el riesgo de cáncer de mama.

- **No está justificado hacer una biopsia del ganglio centinela en la mastectomía profiláctica.**
- **El chequeo se debe hacer con una exploración clínica cada 6 meses, con una Mamografía y una RMN intercaladas cada 6 meses.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Manejo del riesgo de cáncer de mama.

- **La ooforectomía en mujeres premenopáusicas reduce el riesgo en un 50% en mutaciones BRCA, incluso cuando se utiliza THS.**

Conducta ante un portador después de un diagnóstico de cáncer de mama.

- **Se puede realizar un Tratamiento Conservador, la tasa de recurrencias a 5 años es la misma que en un no portador, aunque probablemente es mayor entre 5 y 10 años.**
- **Antes de la cirugía se debe realizar una RMN para descartar un tumor multicéntrico u oculto**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Conducta ante un portador después de un diagnóstico de cáncer de mama.

- **El beneficio de la mastectomía bilateral es limitado en pacientes con afectación axilar de varios ganglios.**
- **La respuesta al Tratamiento y Pronóstico son los mismos en no portadores que en portadores a igual edad, estadio y características del tumor.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Gestión del riesgo de cáncer de ovario.

- **La ooforectomía es muy importante, porque la mayoría de los ca. de ovario se detectan cuando la enfermedad está localmente avanzada; a diferencia del ca. mama que con el chequeo se detectan en estadio inicial, es más importante que la mastectomía contralateral.**
- **Si no se realiza cirugía, se recomienda exploración clínica y Ca 12.5 cada 6 meses.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Gestión del riesgo de cáncer de ovario.

- **Se sugirió una ecografía cada 6 meses empezando a los 35 años o 5 – 10 años antes de la edad del primer familiar con cáncer de ovario.**
- **Los A.O. parecen disminuir el ca. de ovario, pero pueden aumentar ligeramente el ca. de mama. No está claro si debe ser continuado o ser interrumpido de vez en cuando.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Gestión del riesgo de cáncer de ovario.

- **En portadores no está contraindicado el embarazo.**
- **Los portadores con antecedentes de ca. de mama se les debe ofrecer la ooforectomía profiláctica, independientemente de la amenorrea antes de la quimioterapia, receptores hormonales, del estadio o estado hormonal.**
- **En portadores se recomienda salpingooforectomía cuando deseo genésico completo.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Gestión del riesgo de cáncer de ovario.

- **Se debe discutir con cada paciente la salpingo ooforectomía bilateral con o sin histerectomía.**
- **La salpingo ooforectomía bilateral no elimina el riesgo de carcinoma primario peritoneal. El mesotelio del peritoneo y el epitelio germinal del ovario tienen el mismo origen embriológico.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Tratamiento Hormonal Sustitutivo

- **Los panelistas a favor del TSH la apoyaron hasta los 50 -55 años, en las mujeres con mastectomía profiláctica se abogó por el TSH.**
- **Los estudios publicados muestran una reducción similar del riesgo después de ooforectomía, con o sin THS. El THS hasta 5 años no tiene riesgo, faltan pruebas para más de 5 años.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Cáncer familiar sin mutación.

- *Este grupo incluye pacientes con una historia familiar que es portador, pero los resultados para BRCA1, BRCA2 y VUS son negativos.*
- *Es probable que tengan un mutación aún no descubierta.*
- *Se recomienda el mismo seguimiento no quirúrgico; Mamografía anual, RMN anual, alternadas cada 6 meses, exámenes clínicos cada 6 meses y exámenes pélvicos anuales.*

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Cáncer familiar sin mutación.

- **Deben estar en contacto con sus médicos para conocer nuevas pruebas genéticas.**
- **Es posible que algunas de estas mujeres opten por la cirugía en ausencia de una mutación, esta decisión puede ser correcta, aunque no haya datos que la apoyen.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Seguimiento.

- **En pacientes con mutaciones BRCA1/2 debe ser de por vida.**
- **Incluso con la cirugía se debe hacer un control, por cuanto la mastectomía solo es efectiva en la prevención en un 95%.**
- **Se recomienda examen anual de la pared torácica y examen pélvico anual.**
- **El rol del Ca 12.5 y la Ecografía no está claro.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Orientación futura.

- **La información molecular y los perfiles genéticos de los tumores malignos tienen una gran importancia en el tratamiento del cáncer.**
- **Los avances en la identificación de marcadores genéticos permitirá predecir el riesgo de cáncer de mama y sus recurrencias.**
- **En la próxima década la combinación de genes de alta y baja penetrancia, permitirá identificar nuevos grupos de pacientes de riesgo.**

Cancer 2008;113:1627-37

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Factores Riesgo

RR Ca. mama

Edad avanzada > 65 años..... > 4

Historia Familiar

≥ 2 fam 1er grado..... > 5

1 fam 1er grado..... > 2

Historia fam ca. ovario < 50 años..... > 2

Historia personal

Antecedentes..... 3 - 4

Mutación BRCA1, BRCA2..... > 4

Hiperplasia Atípica..... 4 - 5

CDIS, CLIS..... 8 - 10

<http://emedicine.medscape.com/article/283561-overview>

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Factores Riesgo

RR Ca. mama

Historia reproductiva

Menarquia < 12 años.....	2
Menopausia tardía >55 años.....	1'5 – 2
1er embarazo > 30 años o nulípara.....	2
THS (Estrógeno + Progesterona).....	1'5 – 2
Anticonceptivos orales.....	1'25

Estilo de vida

Sobrepeso adulto.....	1'5 – 2
Estilo de vida sedentaria.....	1'3 – 1'5
Consumo alcohol.....	1'5

<http://emedicine.medscape.com/article/283561-overview>

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



¿Cómo calcular mi riesgo?

www.halls.md/breast/risk.htm

1. ¿Cuántas hijas, hermanas o madre han tenido cáncer de mama?

0 / 1 / ≥ 2

2. ¿Cuántas biopsias benignas de mama has tenido?

0 / 1 / ≥ 2

Resultado de la biopsia benigna: - desconocido

- No hiperplasia atípica

- Si hiperplasia atípica

3. ¿A que edad tuviste la menstruación?

≥ 14 años

12 – 13 años

≤ 11 años

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿Cómo calcular mi riesgo?.

www.halls.md/breast/risk.htm

4. ¿A que edad tuviste el primer hijo?

≤ 19 años

20 – 24 años

25 – 29 años

≥ 30 años

5. ¿Cuál es tu edad?

6. Raza

Negra

Blanca (Caucásica)

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

¿Cómo calcular mi riesgo?.

www.halls.md/breast/risk.htm

Riesgo

- *Modelo de Gail*
 - *Modelo NSABP*
-
- *5 Próximos años*
 - *10 Próximos años*
 - *20 Próximos años*
 - *30 Próximos años*
 - *Hasta los 90 años*

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



- Los polifenoles del EVOO disminuyen el crecimiento de las células del cáncer de mama HER2+.
- Los polifenoles del EVOO actúan sobre los receptores HER2, no sobre receptores HER1.
- La expresión de HER2 disminuyó en un 86% en presencia de 100 micras de polifenoles de EVOO.

Moral R et al.

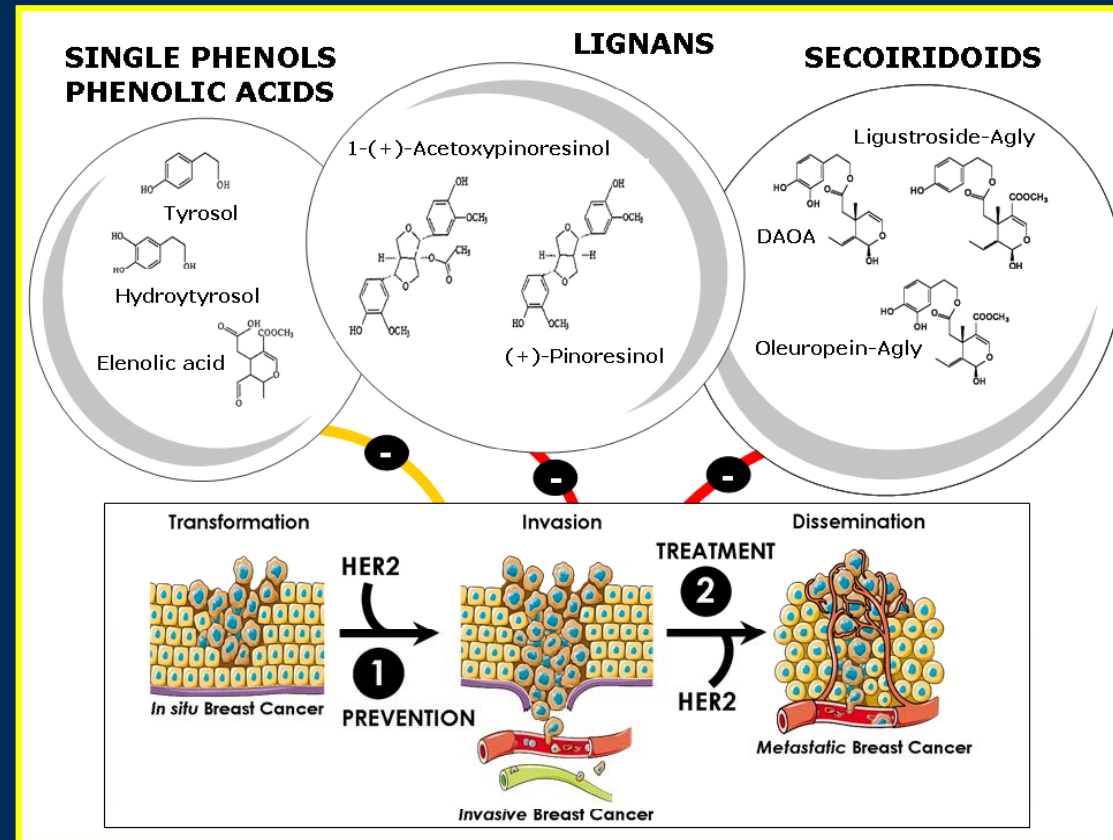
Menendez JA et al.

Menendez JA et al.

6-2432



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



J.A.Menedez, A. Vazquez-Martin, R. Garcia-Villalba et al.
BMC Cancer 2008,8:377

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Registro Cáncer de Shanghai.

6299 ca mama (Marzo 2002 – Abril 2006)



5033 se incluyeron en el estudio.



La ingesta habitual de soja fue 6, 12, 18 y 36 meses anteriores a la cirugía.

-
- Se utilizó un cuestionario validado para medir el consumo de soja. Shu XO, Yang G, Jin F, et al. Eur J Clin Nutr.2004;58(1):17-23.
 - Con un seguimiento medio de 3'9 años (0'5-6'2 años), hubo 444 muertes y 534 recurrencias.

Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **Hazard ratio comparando ingesta alta vs baja de soja era :**

0'71 (CI 0'54 - 0'92) para mortalidad

0'68 (CI 0'60 – 0'98) para recurrencias

- **La relación entre ingesta de proteína de soja / isoflavonas con la mortalidad y recurrencias sigue una relación dosis respuesta lineal hasta ingesta 11 gr/d de proteína de soja o 40 mgr/d de isoflavonas de soja.**
- **La relación se ha visto en mujeres RE + y RE –**
- **La asociación con la mortalidad no varía con la menopausia.**

*Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43*

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- Se estudió la ingesta de soja y el uso de Tamoxifeno.

Las mujeres con cáncer de mama RE +, con una alta ingesta de soja vs baja ingesta de soja, tenían una menor mortalidad y tasa de recurrencias con independencia del uso del Tamoxifeno.

En mujeres con una alta ingesta de soja , el Tamoxifeno no parece conferir ningún beneficio adicional.

Hazard Ratio de recurrencia – alta ingesta de soja:

- sin Tamoxifeno 0'65 (CI 0'36 – 1'17)

- con Tamoxifeno 0'66 (CI 0'40 – 1'09)

*Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43*

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

La ingesta de alimentos de soja :

- **Se asocian inversamente con la mortalidad y recurrencia.**
- **No varían con la menopausia**
- **Es evidente en mujeres con RE+ y RE –**
- **Es evidente en cáncer de mama inicial y avanzado.**

*Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43*

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Los efectos de los suplementos de soja y los suplementos de isoflavonas pueden ser diferentes:

- **Los suplementos de leche de soja reducen los niveles circulantes de estrógeno.**

- *Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al. Obstet Gynecol. 1998;91(1):6-11.*
- *Murkies AL, Lombard C, Strauss BJ, et al. Maturitas. 1995;21(3):189-195.*
- *Washburn S, Burke GL, Morgan T, et al. Menopause. 1999;6(1):7-13.*

- **Los suplementos de isoflavonas de soja, no muestran este efecto.**

- *Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, et al. J Clin Oncol. 2000;18(5):1068-1074.*

*Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43*

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Las mujeres con cáncer de mama y un alto consumo de soja que no toman Tamoxifeno vs bajo consumo de soja y toman Tamoxifeno:

- **Menor mortalidad y recurrencias.**

La asociación de la ingesta de soja con la mortalidad y recurrencia sigue un patrón lineal de respuesta hasta la ingesta 11 gr día de alimentos de soja.

El estudio sugiere que la ingesta moderada de soja es segura y potencialmente beneficiosa para mujeres con cáncer de mama.

*Xiao Ou Shu, Ying Zheng, Hui Cai et al
JAMA 2009; 302(22): 2437-43*

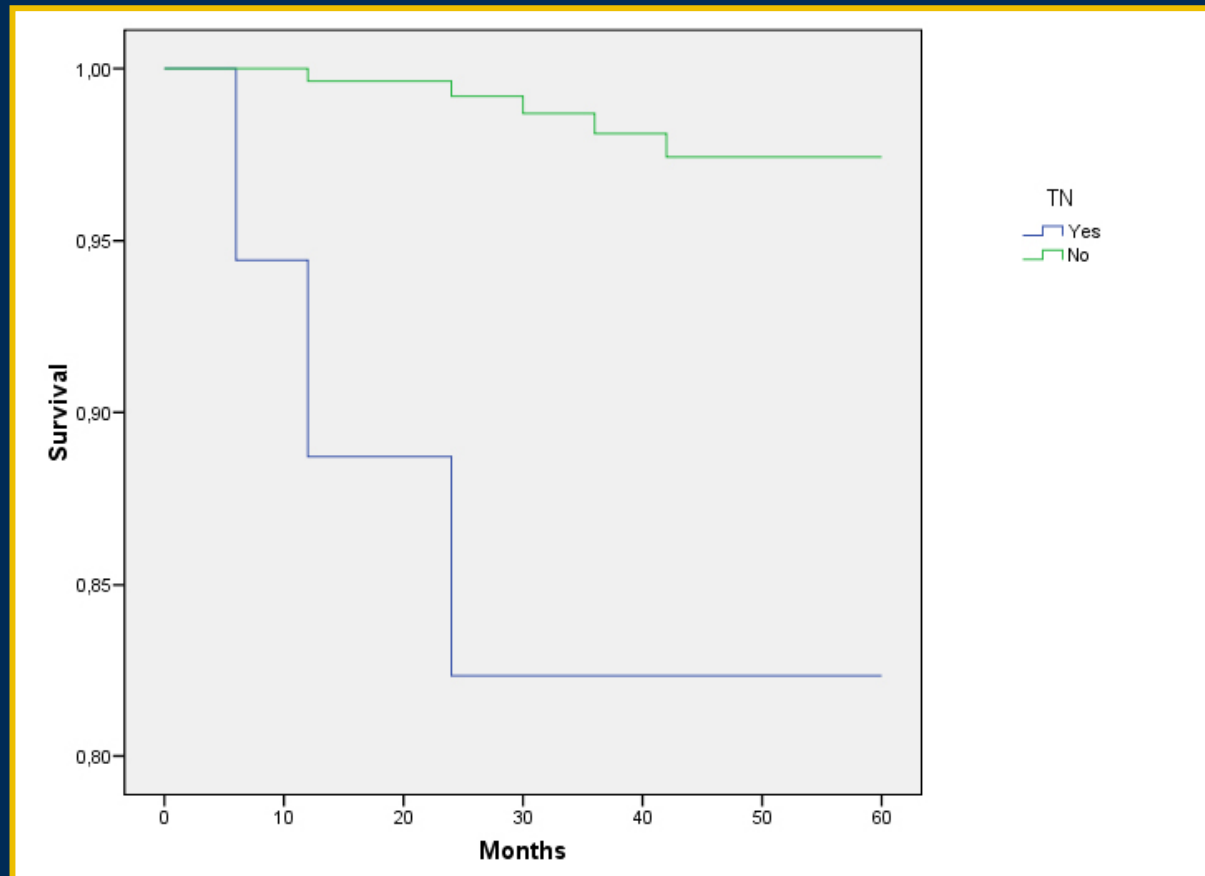
¿Que riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Global Survival



$P < 0.005$

Izquierdo M et al
Sant Gallen 2009 Poster 211
The Breast 2009, 18,suppl 1, S71

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



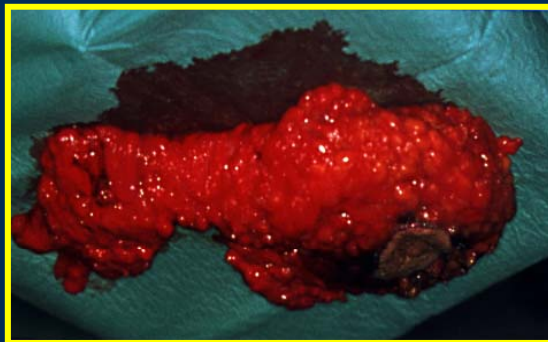
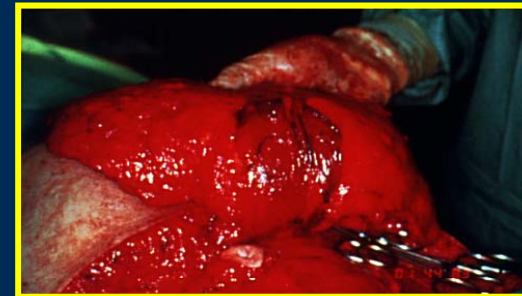
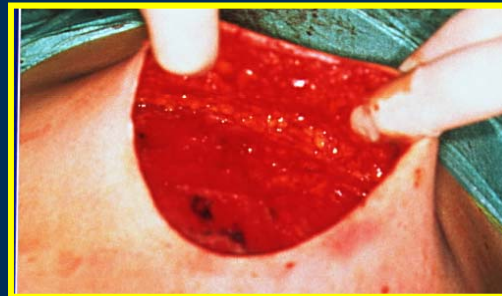
Mastectomía Tratamiento Conservador



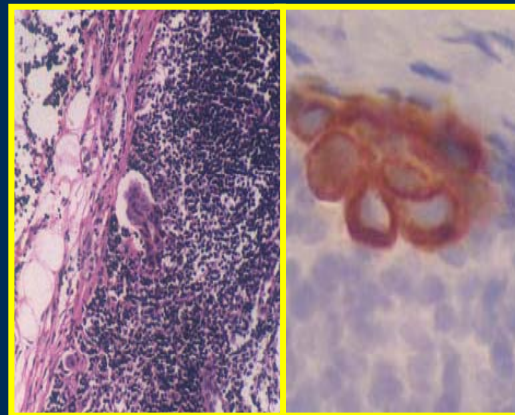
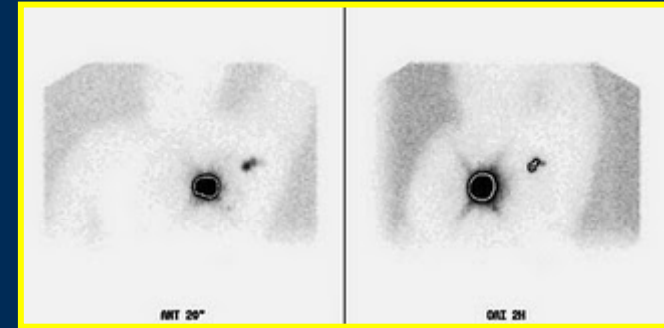
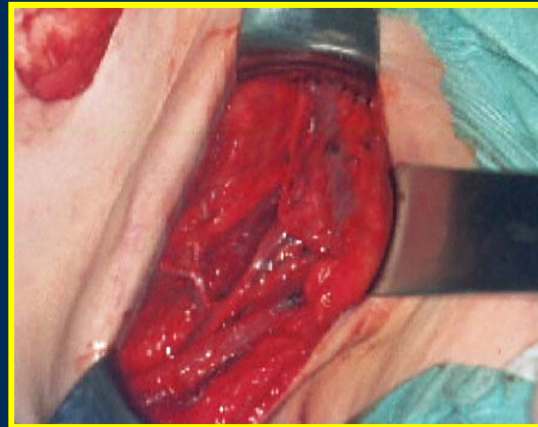
**¿Qué riesgo tengo de tener un
Cáncer de Mama?**



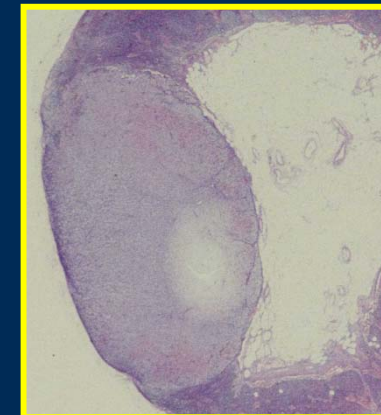
SKIN SPARING MASTECTOMY



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



Células Tumorales Aisladas
< 0'2mm



Micrometástasis
0'2 – 2 mm

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **16 Nov 2009.** Preventive Task Force dio las recomendaciones para el chequeo del cáncer de mama:
 - **La Mamografía es eliminada** como prueba de diagnóstico entre 40 – 49 años.
 - **Mamografía cada 2 años** en mujeres de 50 – 74 años, en lugar de anualmente.

Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Ann Intern Med 2009;151:716-726.

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Justificación

- *Aunque la Mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 años, el beneficio absoluto es menor que en las mujeres mayores, porque la enfermedad es menos frecuente.*
- *Las mujeres jóvenes tienen más falsos positivos, conllevando pruebas adicionales, ansiedad y angustia psicológica.*

Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Ann Intern Med 2009;151:716-726.

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Por 1 caso de ca. de mama detectado en mujeres de 40 – 49 años, 556 mujeres se han hecho una mamografía, 47 con imágenes adicionales y en 5 se ha realizado biopsia.

Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. Ann Intern Med 2009;151:727-737.

- *La Mamografía de chequeo en mujeres de 40 años es claramente eficaz.*
- *El beneficio es pequeño y caro.*

Robert D Truog. NEJM 229; 361:2501-2503

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- ***A ninguna mujer de 40 años se le debe negar la cobertura del seguro para la Mamografía de chequeo.***
- ***Sería lamentable que los progresos realizados en la concienciación del cáncer de mama se invirtieran como consecuencia de este debate.***
- ***Los esfuerzos para educar al público sobre el cáncer de mama se deben mantener e incluso aumentar.***

Ann H Patridge and Eric P Winer. NEJM 2009; 361:2499-2501

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **La mejora en la Supervivencia que comporta una Mamografía anual en la década de los 40, se perdería si la mujer fuera en bicicleta durante 15 horas sin casco o 50 horas con casco.**

*Crewdson J. Rethinking the mammogram guidelines. The Atlantic. November 19, 2009.
www.theatlantic.com/doc/200911u/mammograms*

- **Estas cifras representan promedios de población, pero para el pequeño número de mujeres cuyas vidas se salvan, la diferencia es tan grande como la que hay entre la vida y la muerte.**

Robert R Truog. NEJM 2009; 361:2501-2503

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

- **3 Diciembre 2009.** <http://abcnews.go.com/Health/OnCallPlusBreastCancerNews/senate-affirms-screening-mammography-40-year-olds/story?id=9243563>

Los senadores aprobaron una enmienda que requería que las aseguradoras cubrieran las mamografías en mujeres de 40 – 49 años. (61 vs 39 votos)

El Senado asestó un golpe importante al poder y la credibilidad de los Servicios Preventivos de los EE.UU. Task Force (USPSTF). Decidieron no tener en cuenta la reciente recomendación del grupo de trabajo que las mujeres menores de 50 no deben someterse a la rutina mamografías.

Las recomendaciones de la USPSTF son importantes porque el proyecto de reforma de salud que fue aprobada por la Cámara y el proyecto de ley en estudio por el Senado exigiría a las empresas de seguros que cubra todos los servicios médicos que reciben una calificación de "A" o "B" de la USPSTF.

En sus recientes recomendaciones, el grupo de trabajo rebajó la mamografía en mujeres menores de 50 a un "grado C", que significa que hay pruebas limitadas para apoyar su uso.

Eso significaría que los planes de seguro no cubrirían la mamografía de chequeo para las mujeres.

Pero el secretario de Salud y Servicios Humanos (HHS) utilizó su poder discrecional para exigir a los planes cubrir los servicios en las categorías inferiores.

¿Que riesgo tengo de tener un cáncer de mama?



• ¿Son los genes patentables?

Myriad Genetics quiso patentar BRCA1, BRCA2, y su uso para la detección del riesgo de cáncer.

- 2004 The European Patent Office denegó **la solicitud de patente porque no cumplía la norma legal de inventiva.**

- Los juristas de EE.UU. sostuvieron que la Ley de Patentes no se aplica a las secuencias de los genes, incluso en la forma de encontrar aisladas a las que tenía intención de conceder patentes para invenciones en el sentido de las creaciones humanas naturales.
(2) Las secuencias de DNA son descubiertas no inventadas.

Para anular las patentes de Myriad en las secuencias de ADN. El juez de distrito de EEUU Robert Sweet cita sentencias anteriores del Tribunal Supremo, los productos patentables deben tener características diferentes de lo que se encuentra en la naturaleza. (1) La purificación no cambia las características esenciales del ADN

1.- Association for Molecular Pathology v. United States Patent and Trademark Office, No. 09 Civ. 4515 (S.D.N.Y., Mar. 29, 2010).

2.- Andrews LB, Sarnoff JD, and Katz AL. Amici curiae brief of American Medical Association et al. to the District Court of the Southern District of New York (No. 09 Civ. 4515) (27 Aug. 2009).

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



• **Mediante los perfiles genéticos se ha podido diferenciar 4 tipos moleculares de cáncer de mama.**

- **Basal (mayoritariamente Triple Negativo)**
- **Luminal A (RE +, HER2 -, bajo Grado)**
- **Luminal B (RE +, HER2 +, alto Grado)**
- **HER2 (HER 2 +, RE -, RP -)**

- Perou CM, Sorlie T, Eisen MB et al
Nature 2000; 406:747-752

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Microarrays

- Oncotype .- **21 genes**

Estudio Tailor (Oncotype) en Estados Unidos

- Sparano JA et al
J Clin Oncol 2008;26:721-728

- MammaPrint .- **70 genes**

Mindact (MammaPrint) en Europa

- Cardoso F et al
J Clin Oncol 2008;26:729-735

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Microarrays

Mammaprint .- 70 genes

Estudio Mindact (MammaPrint) en Europa

• **El MINDACT es un estudio: microarray 70 genes vs criterios clínicos:**

- **Alto riesgo MINDACT y alto riesgo clínico----- Quimioterapia**
- **Bajo riesgo MINDACT y bajo riesgo clínico----- Hormonoterapia**
- **Discordancia:**

Bajo riesgo MINDACT y alto riesgo clínico, (NO QMT):

SLE 92%

EBCC 7 Barcelona 2010

¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN

Comité de Mastología



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



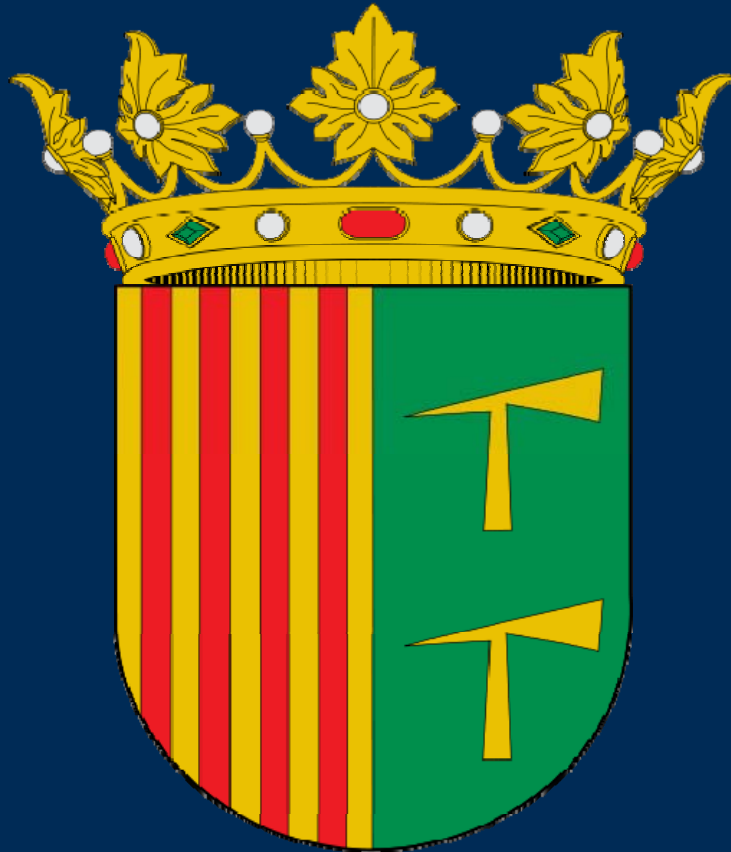
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN



¿Qué riesgo tengo de tener un Cáncer de Mama?



DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA,
GINECOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN



Gracias

maxizq@dexeus.com

izquierdo_en@wanadoo.es

*Proceedings of the International Consensus Conference on Breast
Cancer Risk, Genetics, Risk Management.
Cancer 2008; 113:1627-37*

Manual de Práctica Clínica en Senología.



Instituto Universitario Dexeus

Adscrit a la **UAB**