



REVISIÓN

Complicaciones torácicas del cáncer de mama y las derivadas de su tratamiento

Autores: Riesco Montes B¹

¹Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Resumen:

El cáncer de mama y sus complicaciones son una de las principales causas de aumento de mortalidad en mujeres en nuestro medio. Reviste especial importancia un seguimiento adecuado y la realización de unas rigurosas anamnesis y exploración física ante la presencia de síntomas o hallazgos en las pruebas de imagen. Además, es esencial el conocimiento de los distintos tratamientos para esta neoplasia y sus efectos secundarios para asegurar una buena calidad de vida a estas pacientes.

Palabras clave: Cáncer mama; complicaciones torácicas; tratamiento.

Resume:

Breast cancer and its complications are one of the main causes of increasing mortality in women in our area. It is of utmost importance to do an appropriate follow-up and the elaboration of rigorous case history and physical examination in the presence of symptoms or findings in imaging tests. Moreover, the understanding of the different treatments for this malignancy and their side effects is crucial in order to ensure patients have a good quality of life.

Keywords: Breast cancer; thoracic complications; treatment.

Introducción:

El cáncer de mama representa, hoy en día, la neoplasia maligna más frecuente en la mujer tanto en España como a nivel mundial, siendo la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino en nuestro país. En las últimas décadas, la incidencia ha aumentado de manera inversa a la mortalidad debido a la implantación de métodos de *screening* precoces y procedimientos diagnósticos con alta sensibilidad y especificidad que han permitido reconocer la enfermedad en estadios más iniciales, con un mayor control de la misma. Además, se añade a esto, una mejora en las técnicas quirúrgicas y tratamientos sistémicos que han permitido aumentar la supervivencia.

Las complicaciones¹ pueden ser directas, por diseminación vía hematogena (nódulos, embolismos), por invasión de la pleura (derrame), linfática (linfangitis carcinomatosa) y piel. Por otro lado, se encuentran las complicaciones indirectas² derivadas del tratamiento con cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Complicaciones directas:

Nódulos pulmonares. El pulmón es uno de los órganos más frecuentes de enfermedad metastásica. Los nódulos suelen cursar de forma asintomática y, por tanto, son un hallazgo casual en las pruebas de imagen. Pueden ser de diverso tamaño y ser únicos o múltiples. En estas pacientes con antecedentes de cáncer de mama, cuando aparece un nódulo de forma solitaria, es necesario realizar su confirmación histológica porque es más probable

que se trate de un tumor primario de pulmón que de una forma metastásica³. Esta distinción también es importante para establecer una estrategia terapéutica y para el pronóstico de la enfermedad. Estos nódulos suelen localizarse en la región subpleural, tienen bordes lisos y su tamaño frecuentemente supera un centímetro. En ocasiones aparecen cavitados, calcificados o con derrame pleural concurrente. No existe un modelo de tratamiento estándar para esta entidad, aunque uno de los esquemas más aceptados es la quimioterapia con antraciclinas y taxanos secuencial, que obtiene la misma supervivencia y menor toxicidad que usados de forma concomitante.

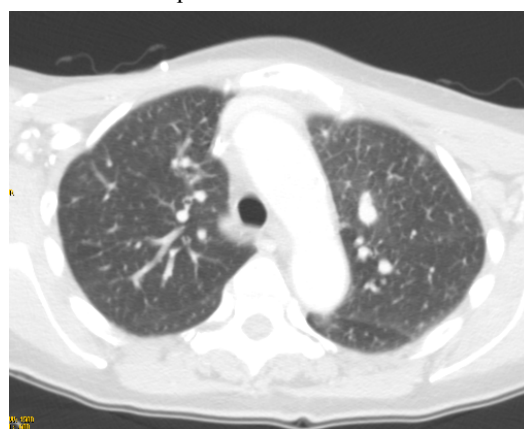


Figura 1. Múltiples nódulos centrolobulillares bilaterales con patrón de árbol en brote compatible con metástasis en paciente con carcinoma ductal infiltrante de mama bilateral con mastectomía radical bilateral

Uno de los estudios puestos en marcha en este terreno es el del Instituto de Investigación Biomédica de

Bellvitge (IDIBELL) en el que demuestran que las células cancerosas de mama que se diseminan en el pulmón muestran una mayor expresión de la proteína peroxirredoxina 2 (PRDX2). Esta proteína tiene un papel antioxidante que permite a estas células tumorales su diferenciación y proliferación. En los ensayos realizados en ratones se ha visto que los niveles bajos o inexistentes de esta proteína frena la diseminación metastásica, por lo que, las estrategias terapéuticas irán dirigidas a frenar su expresión.

Embolismo tumoral. La presencia de émbolos tumorales en la microvasculatura es poco frecuente y, en gran parte de los casos, el diagnóstico se realiza *postmortem*⁴. Dichos émbolos inducen la activación local del sistema de la coagulación, así como la fibrosis de la íntima, ocluyendo la luz del vaso. A diferencia de la embolia no tumoral, la fibrosis generada por las células tumorales es completa e irreversible. Estos cambios son los que pueden conducir a hipertensión pulmonar con el consecuente desarrollo de cor pulmonale.

Clínicamente, se manifiesta con disnea progresiva acompañada de taquicardia y taquipnea. Otros síntomas que pueden aparecer son tos, dolor torácico de características pleuríticas y hemoptisis.

En cuanto al diagnóstico, en ocasiones, los exámenes de laboratorio revelan hipoxemia y alcalosis respiratoria. La radiografía de tórax suele ser normal y en la TC se puede observar dilatación y tortuosidad de arteriolas periféricas y arrosariamiento de arterias subsegmentarias. Otra prueba que ayuda en el diagnóstico es la gammagrafía de ventilación-perfusión, donde se ven pequeños defectos simétricos periféricos en la perfusión sin defectos ventilatorios, a diferencia del tromboembolismo no tumoral. El diagnóstico definitivo se obtendrá siempre mediante la biopsia pulmonar.

Debido al mal pronóstico de esta entidad y al infra-diagnóstico *antemortem*, no existe ningún tratamiento eficaz y éste suele ser paliativo: oxigenoterapia, quimio-

terapia en algunos casos o cirugía. No existe beneficio demostrado con anticoagulantes o corticoides.

Derrame pleural. El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de derrame pleural maligno, tras el cáncer de pulmón. Presentan citología de líquido y/o una histología de pleura positiva para células malignas. La gran mayoría son de tipo exudativo, según los criterios de Light, aunque en algunos casos puede ser trasudativo. Las pacientes debutan con disnea de esfuerzo hasta hacerse de reposo y, menos frecuentemente, con dolor torácico o tos. En un 25% de los casos pueden permanecer asintomáticas.

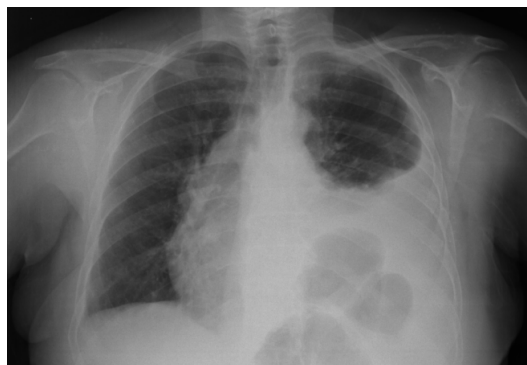


Figura 2. Derrame pleural izquierdo con elevación de hemidiafragma izquierdo hasta campo medio en mujer con antecedentes de carcinoma ductal infiltrante estadio I

Será importante realizar una adecuada historia clínica con los antecedentes de neoplasia y una exploración física rigurosa. La primera prueba de imagen a realizar es la radiografía simple de tórax. El volumen de líquido debe ser mayor de 250 ml para que se pueda visualizar en ésta⁵. La siguiente prueba de imagen es la TC torácica, que ofrece una mayor precisión diagnóstica, con hallazgos típicos de engrosamiento, captación irregular y nodular de la pleura. La técnica diagnóstica definitiva será la toracocentesis en combinación con biopsia pleural, preferiblemente obtenida mediante toracoscopia. En ocasiones, es necesaria la utilización de ecografía para guiar la toracocentesis en aquellos derrames loculados o de pequeño tamaño.

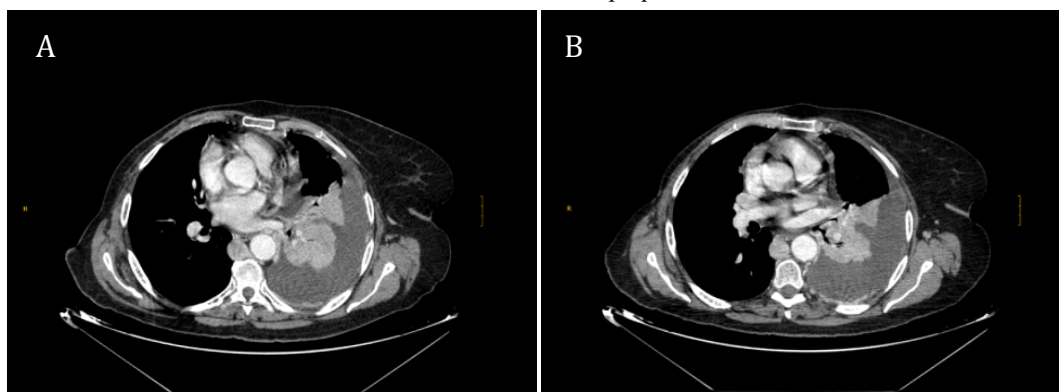


Figura 3. A: Importante derrame pleural izquierdo con colapso de pulmón salvo en segmentos anteriores de LSI y desviación mediastínica contralateral. B: Captación irregular y nodular de pleura izquierda con presencia de implantes y de adenopatías mediastínicas

La presencia de derrame implica un estadio IV de cáncer de mama, con una supervivencia a los cinco años del 10% y a los diez años del 5%. El objetivo del tratamiento debe ser la mejora de la clínica respiratoria y, con ello, de la calidad de vida. Las opciones terapéuticas son la observación en fases iniciales del derrame

cuando es asintomático o con mínimo volumen, con seguimiento exhaustivo. La toracocentesis evacuadora es un método rápido y transitorio de control de los síntomas recomendado en aquellas pacientes con mal estado general o con elevada morbilidad para métodos más agresivos. Otro de los métodos utilizados es la pleuro-

desis con talco, química o mecánica, fusionando ambas pleuras. Este método se usa en pacientes con mejor estado general y derrame recurrente. Por último, cuando la pleurodesis fracasa o existe pulmón atrapado se opta por un catéter tunelizado que no requiere hospitalización y es de fácil uso por parte del paciente para su mayor bienestar

Linfangitis carcinomatosa. Se trata de una rara forma de diseminación metastásica y suele asociarse a histología de adenocarcinoma de mama. Clínicamente se presenta con tos no productiva y disnea. En ocasiones, los síntomas pueden anteceder a las alteraciones radiológicas. Radiológicamente se presenta con un patrón reticulonodular difuso, unilateral o bilateral, con líneas B de Kerley y, en ocasiones, asocia derrame pleural. La prueba de imagen más sensible es la TCAR, donde aparece engrosamiento liso o nodular de los septos interlobulares y/o peribroncovascular. En el caso de no llegar a un diagnóstico de presunción, será la biopsia transbronquial, donde se observan células tumorales en el interior de los vasos linfáticos, la que lo confirme. No existe un tratamiento efectivo. La pauta más usada es la combinación de quimioterapia con corticoides intravenosos. La aparición de linfangitis indica enfermedad avanzada y, por lo tanto, supone un mal pronóstico en estas pacientes.

Invasión de piel. En nuestro medio es poco frecuente. Supone un estadio avanzado de la enfermedad, con mal pronóstico y cuyo tratamiento son esquemas combinados de quimioterapia.

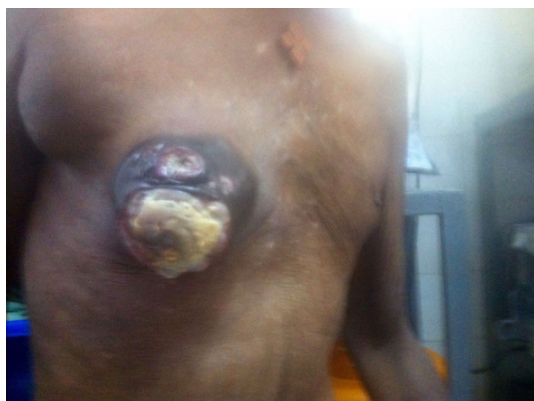


Figura 4. Varón con carcinoma de mama en Hospital de Gambo (Etiopía)

Complicaciones indirectas:

Cirugía. La complicación más frecuente es el seroma; se acumula líquido en el tejido celular subcutáneo en la zona de actuación quirúrgica. El diagnóstico es clínico y confirmatorio mediante ecografía o TC. Puede tener carácter autolimitado o ser sintomático y persistir, por lo que se trata mediante drenaje de la colección guiada por ecografía. Otras complicaciones posibles son la infección de la herida, hemorragias, necrosis del colgajo cutáneo y linfedema.

Radioterapia. El daño pulmonar por radiación está relacionado con varios factores como la dosis total de radiación, el área de extensión, la quimioterapia y el uso simultáneo de tamoxifeno.

1. Neumonitis y fibrosis rádica⁶. La neumonitis es el daño agudo y suele aparecer de uno a cuatro meses después de finalizar la radioterapia. La clínica frecuentemente es inesistente o inespecífica, con disnea progresiva de esfuerzo y tos no productiva. Radiológicamente se observan infiltrados irregulares que pueden no tener un trayecto anatómico y dibujan el campo de acción de la radiación. Ocasionalmente, puede aparecer derrame pleural, coincidente con el episodio, de pequeño tamaño.



Figura 5. Imagen con correcta neumatización de ambos hemitórax, destacando el componente de neumonitis residual de predominio anterior

Estos cambios agudos pueden evolucionar hacia una insuficiencia respiratoria (en los casos más graves), hacia la resolución o hacia una fase crónica, que es la fibrosis rádica, que aparece a partir de los doce meses desde el tratamiento y se caracteriza por fibrosis progresiva de los septos alveolares.

El tratamiento en las pacientes sintomáticas se realiza con corticoides orales, con gran respuesta, aunque no influyen en la supervivencia.

2. Neumonía organizada. Esta entidad se caracteriza por la aparición histológica de formaciones polipoideas de tejido granulomatoso intraluminales en la vía aérea terminal, especialmente alveolar, con distintos grados de afectación bronquiolar e intersticial. Clínicamente se presenta de forma inespecífica con malestar general, tos y fiebre. En el estudio radiológico se presentan como infiltrados pulmonares de predominio en campos medio e inferior. La principal diferencia con la neumonitis rádica es que la zona afectada no se relaciona con la zona de radiación, se halla fuera de ésta. El tratamiento con corticoides a altas dosis ha demostrado mejoría clínica y radiológica en gran parte de los casos.
3. Sarcomas. Es rara la aparición de estas segundas neoplasias como consecuencia del tratamiento con radioterapia, con una latencia de cuatro hasta más de veinte años desde la aplicación de radiación⁷. En los últimos años, se ha incrementado ligeramente su incidencia debido, en gran parte, al logro del aumento de supervivencia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante, que disminuye la tasa de recidiva local, y a una mayor utilización de la misma debido al diagnóstico precoz de las neoplasias de mama, que se benefician de ello. Los criterios diagnósticos los definieron Cahan *et al* en 19488: a) los carcino-

mas radioinducidos deben observarse dentro del campo que fue irradiado; b) un período latente de tiempo de más de 4 años desde el tratamiento inicial con radioterapia; c) la histología del sarcoma debe ser diferente al tumor original que requirió radioterapia; d) el tejido sobre el que asienta el tumor debe ser normal (genética y metabólicamente) antes de la exposición.

Las pruebas de imagen útiles para el diagnóstico son la TC y la RM, aunque hay casos en los que no se puede hacer un correcto diagnóstico diferencial con una recidiva del tumor primario, por lo que, siempre es necesario realizar biopsia para el diagnóstico definitivo. Al ser tumores muy agresivos y con baja supervivencia, la única terapia que se ha mostrado eficaz es la cirugía amplia con márgenes quirúrgicos negativos, aunque puede estar dificultada por la localización anatómica del tumor. En casos donde la extensión es mayor se usa quimioterapia con eficacia limitada.

Quimioterapia. Actualmente, los esquemas utilizados basados en antraciclinas y taxanos (paclitaxel, docetaxel) pueden producir complicaciones pulmonares tanto a corto plazo, como una reacción de hipersensibilidad, como a largo plazo en forma de neumonitis crónica y fibrosis. Cursa de manera inespecífica con tos, disnea progresiva y fiebre. En la radiografía y TC de tórax se suelen manifestar como opacidades bilaterales en vidrio delustrado⁹. Es importante realizar un diagnóstico de exclusión con otras causas más frecuentes como la progresión del tumor e infecciones, al tratarse de pacientes inmunodeprimidas. El diagnóstico definitivo lo dará la mejoría clínica y radiológica tras eliminar el fármaco quimioterápico. Hay que valorar la lesión y el beneficio de dicha línea de quimioterapia para decidir retirar el fármaco, mantenerlo o reducir la dosis. No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento efectivo para el manejo de la toxicidad, pero parece que los corticoides mejoran parcialmente los síntomas.

Conclusión:

Actualmente, el cáncer de mama representa la neoplasia más frecuente en mujeres. Un conocimiento exhaustivo de las complicaciones derivadas de la misma y de su tratamiento es de gran interés tanto para el oncólogo como para el resto de especialistas que tratan estas pacientes. Existen algunas complicaciones de difícil diagnóstico, como la linfangitis o embolismo tumoral, que deben sospecharse una vez descartadas las causas más frecuentes del síntoma que presenten. En raras ocasiones, el diagnóstico puede verse dificultado cuando se trata de una neoplasia oculta que debuta de esta manera. Por ello, el cáncer de mama y sus complicaciones deben tratarse mediante un abordaje multidisciplinario que permita un diagnóstico precoz y, por tanto, un aumento de la calidad de vida y mejoría de los resultados.

Bibliografía:

1. Giménez, T. Franquet, A. Hidalgo. Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama. Radiología :2011. Vol.53:7-17. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-manifestaciones-intratoracicas-del-cancer-mama-S0033833810003413>.
2. C.A. Rodríguez Sánchez, A. Gómez Bernal. Cáncer de mama. Juan J. Cruz Hernández, Cesar A. Rodríguez Sánchez, Elvira del Barco Morillo. Oncología clínica. 5ª edición. Madrid: Aula médica;2012.p365-396.
3. Shi-Ping Luh, Ching-Chung Chiang and Mao-Te Chuang. Second primary lung carcinoma in patients with first primary breast carcinoma: two case reports and review of the literature. BioMed Central. Cases Journal.2009. 2:7993. Disponible en: <https://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.4076/1757-1626-2-7993>.
4. Sebastián Lamot, Marcos Hernández, Nicolás Itcovici, Vanina Martín, Silvia Quadrelli. Carcinomatosis linfática y embolismo tumoral pulmonar. Rev. am. med. respir. vol.14 no.2 CABA jun. 2014 ;2:153-162 Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852236X2014000200008.
5. F.Dennis McCool. Enfermedades del diafragma, la pared torácica, la pleura y el mediastino. En: Cecil y Goldman. Tratado de Medicina Interna. Enfermedades del aparato respiratorio. Vol 1. 24a ed.España: Elsevier;2013.p611-615.
6. Dr. Diane E. Stover MD, Dr. Robert J. Kaner MD. Pulmonary complications in cancer patients. CA: A cancer journal for clinicians. Volume 46, Issue 5. 1996: p 303-320. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.46.5.303/full>.
7. María Navarro-Hervás, José M Galbis-Caravajal, María José Artes-Martínez, Gabriel Sales-Badía, José Miguel Cuevas-Sanz. Sarcoma radioinducido de pared torácica. CirEsp. 2008. 84:235-6. Disponible en: <https://medes.com/publication/43817>.
8. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. Cancer. 1948. 1: 3-29.
9. Torrisi JM, Schwartz LH, Gollub MJ, Ginsberg MS, Bosl GJ, Hricak H. CT findings of chemotherapy-induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. Radiology. 2011 Jan;258(1):41-56. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.10092129>.