

---

# Guía para el diagnóstico y el tratamiento del Cáncer de Mama en el Principado de Asturias

---



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS



Promueve: Servicio de Salud del Principado de Asturias  
Edita: Gerencia del Servicio de Salud del Principado de Asturias  
Distribuye: Unidad de Coordinación de Atención al Cáncer  
Catalogación y archivo: Servicio de Publicaciones de Principado de Asturias

Coordinación y documentación:

Rafael Cofiño Fernández. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios

Primitiva Menéndez Rodríguez. Unidad de Coordinación Atención al Cáncer. SESPA

Carmen Natal Fernández. Unidad de Análisis y Programas. SESPA

Consuelo Rayón Suárez. Unidad de Coordinación Atención al Cáncer. SESPA

Edición: 500 ejemplares

Ejemplar gratuito

Depósito Legal: AS-3764/04

Impreso en papel reciclado 100%

## **Participantes en la Jornada celebrada el día 3 de febrero de 2004**

### **1. RADIOLOGOS**

Severino Fernández Espina. H. Jarrio (Área I)  
Carmen Izquierdo López. Hospital de Avilés (Área III)  
Ana Díaz García. H. Central de Asturias (Área IV)  
Amador del Prieto Fernández. H. Central de Asturias (Área IV)  
Beatriz Vidal Marín. Hospital Monte Naranco (Área IV)  
Luis Echevarría Franco. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Paz García Pravia. Hospital de Jove (Área V)  
Astrid López Secades. Hospital Cruz Roja (Área V)  
M<sup>a</sup> Teresa Suárez Muñiz. Hospital de Oriente (Área VI)  
J. Antonio Llavona Amor. Hospital Alvarez Buylla (Área VII)  
Cristina González Huerta. Hospital Alvarez Buylla (Área VII)  
Carlos Baldó Sierra. Hospital Valle del Nalón (Área VIII)

### **2. PATÓLOGOS**

Lucía Menéndez León. Hospital de Jarrio (Área I)  
Ignacio J. Claros González. Hospital Carmen y Severo Ochoa (Área II)

José Alonso de la Campa- Hospital San Agustín  
(Área III)  
Carmen García Pravia. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
Miguel Angel Seco Navedo. Hospital Central de  
Asturias (Área IV)  
Primitiva Menéndez Rodríguez. Hospital Monte  
Naranco (Área IV)  
Mario Argüelles Toraño. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Jesús Martín Angulo. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Luis Ovidio González Vázquez. Hospital de Jove  
(Área V)  
Amalia Fernández Vázquez. Hospital de Oriente  
(Área VI)  
M<sup>a</sup> Begoña González Martínez. Hospital Alvarez Buylla  
(Área VII)

### 3. CIRUJANOS – GINECÓLOGOS

Belén Aldecoa Álvarez. Hospital de Jarrio (Área I)  
Siro Pérez Álvarez. Hospital San Agustín (Área III)  
Daniel Álvarez Álvarez. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
José Lequerica Puente. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
Aurelio García Canales. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
José María Rodríguez Álvarez. Hospital Central de  
Asturias (Área IV)  
Ana Isabel Escudero Gomis. Hospital Central de  
Asturias (Área IV)  
J. Ignacio Arias Pérez. Hospital Monte Naranco  
(Área IV)  
Rosa González Caldevilla. Hospital Monte Naranco  
(Área IV)  
Javier Pelletán. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Carmen Moriyón. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Miguel Martínez Pedraja. Hospital Alvarez Buylla  
(Área VII)  
M<sup>a</sup> José Díaz García. Hospital Alvarez Buylla (Área VII)  
Pablo Ignacio Fernández Muñiz. Hospital Valle del  
Nalón (Área VIII)

### 4. ONCÓLOGO RADIOTERAPÉUTA

Germán Juan Rijo. Hospital Central de Asturias (Área IV)

## 5. ONCÓLOGOS MÉDICOS

Paula García Teijido. Hospital San Agustín (Área III)  
Angel Jiménez Lacave. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
Emilio Esteban González. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
Yolanda Fernández Pérez. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
Isabel Palacios Vázquez. Hospital Central de Asturias  
(Área IV)  
J.Manuel Gracia Marco. Hospital de Cabueñes (Área V)  
Roberto Fernández Martínez. Hospital de Cabueñes  
(Área V)

## COMITÉ EDITORIAL

Daniel Álvarez Álvarez. S. Cirugía II. HUCA  
José Ignacio Arias Pérez. S. Cirugía. H.M.N.  
Emilio Esteban González. S. Oncología Médica. HUCA  
José Antonio Fernández Fernández. S. Cirugía. H. Valle  
del Nalón  
Pablo Ignacio Fernández Muñiz. S. Cirugía. H. Valle del  
Nalón  
Carmen García Pravia. S. Anatomía Patológica I. HUCA  
Paula García Teijido. S.Oncología Médica. H.San  
Agustín  
J.Manuel Gracia Marco. S. Oncología Médica.  
H.Cabueñes  
Angel Jiménez Lacave. S. Oncología Médica. HUCA  
Germán Juan Rijo. S. Oncología Radioterápica. HUCA  
José Lequerica Puente. S. Ginecología I. Unidad  
Patología Mamaria. HUCA  
Primitiva Menéndez Rodríguez. S. Anatomía Patológica.  
H.M.N.  
José María Rodríguez Álvarez. S. Ginecología I. Unidad  
Patología Mamaria. HUCA  
Reinerio Rodríguez Fernández. S. Oncología  
Radioterápica. HUCA  
Beatriz Vidal Marín. S. Radiodiagnóstico. H.M.N.

Lucía Regales Álvarez. IUOPA. Unidad de Investigación  
de Oncología Médica

## PRESENTACIÓN

La preocupación por la atención al cáncer de mama se refleja en que ha sido identificado como un problema relevante sujeto de intervención en el Plan de Salud, ha sido incluido como un Programa Clave de Atención interdisciplinar (PCAI) en las Estrategias de Calidad para la Administración Sanitaria y los objetivos de este PCAI han sido recogidos en los contratos programa firmados con los centros sanitarios de la Red Hospitalaria Pública del Principado de Asturias.

El cáncer de mama es un problema importante de salud en Asturias, ya que supone el tumor más frecuente en mujeres, la primera causa de muerte por tumores en mujeres y la sexta causa de muerte por tumores para toda la población.

En el año 2001 el cáncer de mama originó 202 muertes, representando el 3,6 % del total de fallecimientos de las mujeres en Asturias y el 16,5% de las muertes por cáncer. La mortalidad prematura por cáncer de mama supone el 12,8% del total.

Actualmente se dispone de herramientas eficaces para disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de las mujeres que padecen cáncer de mama. Hacerlas efectivas depende de los esfuerzos organizativos de las administraciones y de los profesionales sanitarios.

Para cumplir con los objetivos de mejora de la atención al cáncer de mama se ha optado por un modelo de gestión por procesos con la expectativa de que este abordaje permita mejorar la eficiencia de los esfuerzos que se realizan en su atención, mediante la racionalización de la utilización de recursos y la disminución de la variabilidad en la práctica clínica.

La metodología propuesta para el desarrollo de este proceso propone, en un primer paso, definir el Proceso de Atención al Cáncer de Mama que se pretende desarrollar en la Comunidad Autónoma, estableciendo las guías generales que orienten la atención. Esta guía que se presenta ha sido realizada, mediante consenso, por los responsa-

bles de la Atención al Cáncer en la Comunidad y aprobado por el Consejo Asesor del Cáncer de Mama y por las Autoridades Sanitarias. Posteriormente cada centro sanitario adaptará su funcionamiento a este proceso.

Una etapa previa a la definición del proceso asistencial ha sido la actualización de las guías de práctica clínica en el diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, que el grupo de expertos ha realizado basándose en la mejor evidencia disponible. Estas guías aportan las recomendaciones científico-técnicas que deben seguir los procesos.

Por otra parte, tanto en la elaboración del Plan de Salud como de las Estrategias de Calidad se han recogido las expectativas de los ciudadanos, que actúan también como guías en la definición del proceso. Los requerimientos de la legislación vigente y las recomendaciones de organizaciones sanitarias de ámbito nacional o de otros países han sido asimismo recogidas.

La elaboración y difusión de esta guía pretende, por tanto, contribuir a mejorar la calidad de un proceso asistencial de amplia incidencia entre las mujeres asturianas y a desarrollar el cuerpo documental con que trabajan los diversos especialistas que se ocupan del problema.

Juan José Cañas Sancho  
Director -Gerente



## INTRODUCCIÓN

En el año 1983, por iniciativa de la Dirección Provincial del INSALUD de Asturias, se constituyó un grupo de trabajo para elaborar un protocolo de actuación clínica para el cáncer de mama. El grupo estaba formado por varios especialistas que tenían la responsabilidad del diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama y que a su vez pertenecían a los diferentes Centros Hospitalarios del Principado de Asturias. Un año más tarde se terminó el protocolo y, aunque no se editó, fue el primer documento que ayudó a unificar criterios de actuación clínica, tan dispares en aquel momento, en la mayoría de los Servicios de Cirugía, Ginecología y Oncología de la provincia.

Una vez terminado este cometido varios miembros del grupo plantearon la necesidad de seguir reuniéndose para seguir actualizando y discutiendo los nuevos avances que continuamente aparecían en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de mama. Aunque de forma esporádica, a finales de los 80 se organizó una sesión interdisciplinaria en el salón de actos del Hospital General de Asturias abriendo la participación a todos los especialistas interesado en esta patología. Pocos años más tarde esta sesión pasó a celebrarse de forma sistemática los terceros lunes de los meses pares.

En el año 1998 la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad del Principado de Asturias solicitó a los componentes de la sesión interdisciplinaria del carcinoma de mama colaborar en la realización de un Protocolo como culminación del Programa de Prevención del Cáncer de Mama en toda Asturias. El Protocolo en esta ocasión llegó a editarse en el año 1999 con el título de **ACTUACIONES MÉDICAS ANTE EL “SCREENING” DE MAMA.**

En esta ocasión el Area de Atención al Cáncer del Servicio de Salud del Principado de Asturias ha querido editar una actualización que sería la tercera edición del Protocolo guía del cáncer de mama. Tiene el interés de que además del esfuerzo realizado por los diferentes responsables de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios y el Servicio de Salud del Principado de Asturias, recoge el esfuerzo importante de muchos especialistas y coordinadores de diferentes capítulos, refleja la labor lenta pero persistente en la actualización de los conceptos y las controversias del carcinoma de mama que se vienen realizando de manera espontánea por un grupo de especialistas desde hace 20 años.

Angel Jiménez Lacave

Coordinador de las sesiones interdisciplinarias del cáncer de mama del Principado de Asturias

**1. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES CLAVE** **15**

---

**2. EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA DEL CÁNCER DE MAMA EN ASTURIAS** **24**

---

- 2.1 El Impacto del cáncer de mama
- 2.2 Los programas de detección precoz de cáncer de mama
  - 2.2.1 Generalidades
  - 2.2.2 Programa en Asturias
- 2.3 Atención centrada en la mujer

**3. CONSENSO EN RADIOLOGÍA** **30**

---

- 3.1. Guía de pruebas de diagnóstico por imagen ante la patología mamaria
- 3.2. Clasificación de las lesiones radiológicas. Semiología radiológica
- 3.3. Algoritmo de actuación según el tipo de lesión

**4. CONSENSO EN EL DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO** **39**

---

- 4.1. Punción biopsia con aguja fina (PAAF)
- 4.2. Biopsia con aguja gruesa (BAG)
- 4.3. Biopsia escisional/Tumorectomía.
  - 4.3.1. Generalidades
  - 4.3.2. Radiología de la biopsia
  - 4.3.3. Procesado de las biopsias escisión
    - 4.3.3.1. Lesiones no palpables
    - 4.3.3.2. Muestras con microcalcificaciones
    - 4.3.3.3. Lesiones palpables
    - 4.3.3.4. Pieza de ampliación de bordes
- 4.4. Protocolo Macroscópico de las piezas quirúrgicas de mastectomía
- 4.5. Especímenes de la disección axilar
- 4.6. Manejo del ganglio centinela

## **5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD 46**

---

- 5.1 Introducción
- 5.2 Metodología Diagnóstica
- 5.3 Estudios Diagnósticos a seguir en lesiones mamarias
  - 5.3.1 Conducta ante un nódulo palpable
  - 5.3.2 Conducta a seguir ante una secreción por el pezón
  - 5.3.3 Conducta ante lesiones eczematosas de la mama (enfermedad de Paget)
- 5.4 Estadíos y estudios de extensión

## **6. TRATAMIENTO LOCAL DEL CÁNCER DE MAMA 50**

---

- 6.1 Concepto y generalidades
- 6.2 Cirugía Conservadora y Radical
- 6.3 Tratamiento quirúrgico conservador
  - 6.3.1 Indicaciones y contraindicaciones
  - 6.3.2 Técnica quirúrgica de la cirugía conservadora
- 6.4 Tratamiento quirúrgico radical
  - 6.4.1 Indicaciones y contraindicaciones
  - 6.4.2 Técnica quirúrgica de la cirugía radical
- 6.5 Cirugía de la axila
  - 6.5.1 Linfadenectomía
  - 6.5.2 Ganglio centinela
- 6.6 Tratamiento radioterápico en cáncer de mama
  - 6.6.1 Radioterapia complementaria
    - 6.6.1.1 Concepto y generalidades
    - 6.6.1.2 Radioterapia de la mama tras cirugía conservadora
    - 6.6.1.3 Radioterapia tras cirugía radical
  - 6.6.2 Radioterapia radical

## **7. CRITERIOS DE ACTUACIÓN EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE 64**

---

- 7.1 Datos mínimos anatomopatológicos y biológicos necesarios para que el clínico pueda establecer el tratamiento adyuvante.

7.2 Definición y clasificación de los grupos de riesgo.

7.3 Indicaciones Terapéuticas según subgrupos pronósticos

7.4 Pautas de quimioterapia habituales en el tratamiento adyuvante

## **8. CRITERIOS DE ACTUACIÓN EN EL TRATAMIENTO 71 SISTÉMICO PRIMARIO (NEOADYUVANTE)**

---

8.1. Generalidades

8.2. Indicaciones

8.3. Diagnóstico y tratamiento

## **9. INTEGRACIÓN Y SECUENCIA DEL TRATAMIENTO 75 LOCORREGIONAL Y SISTÉMICO**

---

9.1. Generalidades

9.2. Tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia tras mastectomía: Secuencia e intervalos

9.3. Tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia tras cirugía conservadora.

9.4. Cirugía y radioterapia tras tratamiento sistémico primario

## **10. SEGUIMIENTO 78**

---

10.1. Objetivos

10.2. Justificación del seguimiento

10.3. Quién debe realizar el seguimiento

10.4. Periodicidad

10.5. Sistemática exploratoria

10.6. Sistemática de estudios complementarios

10.7. Recomendación sobre plan de vida y hábitos de la enferma

10.8. Apoyo Psicosocial

## **11. CALIDAD DE VIDA Y SECUELAS DEL TRATAMIENTO 83**

---

11.1. Secuelas postquirúrgicas

11.2. Secuelas postradioterapia

## **12. TRATAMIENTO DE LAS RECURRENCIAS Y DE LAS METÁSTASIS**

---

- 12.1. Recidiva en la pared torácica
- 12.2. Recidiva ganglionar
- 12.3. Metástasis óseas
- 12.4. Metástasis del S.N.C
- 12.5. Metástasis cutáneas
- 12.6. Tratamiento Paliativo

## **13. PREDISPOSICIÓN Y CONSEJO GENÉTICO** **89**

---

- 13.1. Factores de riesgo
- 13.2. Herencia del cáncer de la mama
- 13.3. Causas de la herencia de susceptibilidad al cáncer de mama
- 13.4. Datos clínicos que indican la probabilidad de presentar mutaciones BRCA. Categorización del riesgo.
- 13.5. Detección de mutaciones BRCA1 y BRCA2
- 13.6. Seguimiento de portadoras

## **14. SITUACIONES ESPECIALES** **94**

---

- 14.1. Enfermedad de Paget de la mama
- 14.2. Cáncer de mama en el varón
- 14.3. Cáncer oculto de la mama
- 14.4. Segunda neoplasia en la misma mama
- 14.5. Carcinoma in situ
  - 14.5.1. Carcinoma Lobulillar in Situ (CLIS)
  - 14.5.2. Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)
- 14.6. Carcinoma bilateral
- 14.7. Otros tumores
  - 14.7.1 Sarcoma de mama
  - 14.7.2 Linfomas mamarios
  - 14.7.3 Metástasis en la mama de otros tumores
  - 14.7.4 Tumor Phyllodes
- 14.8. Cáncer de mama y embarazo

## **Bibliografía** **104**

---

- 
- I. Clasificación TNM
  - II. Modelos de informe de Anatomía Patológica
  - III. Dispositivos disponibles para Atención Psicológica.
  - IV. Dispositivos disponibles de Atención en Cuidados Paliativos.
  - V. Definición Niveles de Evidencia

# 1. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES CLAVE

A continuación se presentan las principales recomendaciones clave en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del cáncer de mama. Los niveles de evidencia científica utilizados para apoyar estas recomendaciones están graduados en: nivel A (estudios aleatorios controlados), nivel B (estudios observacionales) y nivel C (consenso de profesionales).

## 1. PREVENCIÓN PRIMARIA

- Se desaconseja el uso prolongado de Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) en el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

### *EVIDENCIAS*

Los resultados del Women's Health Initiative Trial (WHI) confirman que la terapia hormonal sustitutiva combinada continua (estrógenos y progestágenos) implica un aumento del riesgo de cáncer de mama. Este riesgo es mayor a medida que aumenta la duración del tratamiento, pudiendo estar su diagnóstico dificultado por el aumento de la densidad mamaria que produce el tratamiento hormonal (A).



## 2. DETECCIÓN PRECOZ

- Se recomienda el cribado mediante mamografía en mujeres entre 50 y 69 años.
- El autoexamen periódico de mama como procedimiento para la detección precoz del cáncer de mama no es suficiente.
- En las mujeres entre 50 y 69 años no será motivo de exclusión del screening la toma de THS, debiendo mantenerse el control mamográfico de forma bienal.
- El consejo sobre riesgo genético en mujeres con historia de cáncer de mama familiar deberá valorarse individualmente.
- El control de calidad radiológica en los equipos mamográficos se realizará siguiendo los procedimientos establecidos en el programa de cribado.

### EVIDENCIAS

Hay suficiente evidencia sobre la eficacia del cribado por mamografía en mujeres entre 50 y 69 años como única modalidad de cribado para reducir la mortalidad por cáncer de mama (A).

No hay evidencia de ningún beneficio asociado al autoexamen de mama en ningún grupo de mujeres (A).

El valor de dar consejo sobre el riesgo genético es cuestionable (B).

## 3. DIAGNÓSTICO

- Todas las mujeres que tengan síntomas sospechosos de cáncer de mama deberán remitirse sin demora al Servicio de Radiodiagnóstico de referencia para la realización del estudio.
- El diagnóstico de cáncer de mama se basa en los hallazgos clínicos, conjuntamente con los radiológicos y anatomopatológicos.
- El informe anatomopatológico debe incluir el resultado del estudio de receptores hormonales.

## EVIDENCIAS

El uso de PAAF o BAG permite hacer un diagnóstico preoperatorio y exponer-valorar conjuntamente con la paciente las opciones terapéuticas y planificar adecuadamente la cirugía en un único acto quirúrgico.

En lesiones pequeñas o no palpables la toma de muestras con PAAF o BAG puede realizarse guiada por ecografía o mamografía (B).

Cuando el estudio de imagen muestra alguna alteración el diagnóstico definitivo debe basarse en el resultado del estudio anatomopatológico.

LA BAG puede ser menos efectiva que la PAAF para lesiones pequeñas no adheridas (B).

## 4. UNIDAD DE MAMA

- Todas las pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de cáncer de mama deberán ser atendidas en las Unidades de Cáncer de Mama formadas por equipos multidisciplinares.
- Las Unidades de Cáncer de Mama estarán constituidas por todos los profesionales responsables de la atención a las pacientes con cáncer de mama: Servicios de Radiodiagnóstico, Anatomía Patológica, Cirugía General, Ginecología, Oncología Médica, Oncología Radioterápica, Psicología, Cirugía Plástica, Rehabilitación, así como el personal de enfermería específico de la Unidad.
- Todas las pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de cáncer de mama tendrán asignada una persona de referencia en cada etapa del proceso asistencial.
- En todas las Unidades de Cáncer de mama existirá un Coordinador/a Médico que será un profesional de cualquiera de los servicios incluidos en la unidad.
- En todas las Unidades de Cáncer de Mama existirá un Coordinador/a de Enfermería con entrenamiento específico en “counselling” y estrategias de comunicación.
- Una Unidad de Cáncer de Mama debe atender a un

número mínimo de pacientes, por lo que para garantizar este número mínimo algunas Areas Sanitarias deberán trabajar conjuntamente.

- Todas las Unidades de Cáncer de Mama dispondrán de normas de funcionamiento interno y protocolos clínicos de actuación.
- Las Unidades de Cáncer de Mama deberán garantizar el apoyo psicológico a las mujeres y a sus familiares durante toda la atención sanitaria.
- Las pacientes deberán estar permanentemente informadas de todos los aspectos en relación con su enfermedad a lo largo de todo el proceso asistencial. La información debe ser clara, objetiva y comprensible.
- Para todas las pacientes con diagnóstico o sospecha diagnóstica de cáncer de mama el equipo establecerá un plan terapéutico que será comentado y explicado a la paciente, debiendo ser aceptado por ella.
- El plan terapéutico constará en la historia clínica y sus modificaciones se registrarán también en la misma.
- Deberán registrarse en la historia clínica los errores de tratamiento en la atención a pacientes con cáncer de mama.
- El equipo de Atención Primaria debe disponer de la máxima información escrita respecto a sus pacientes con cáncer de mama.
- Todas las Unidades de Cáncer de Mama celebrarán reuniones periódicas (se establecerá la periodicidad en función de las necesidades asistenciales) en las que se discutirán las opciones terapéuticas de todas las mujeres controladas.
- La Dirección del Hospital garantizará la disponibilidad de recursos materiales y organizativos necesarios para el funcionamiento normal de la Unidad de Cáncer de Mama.

## EVIDENCIAS

Hay suficiente evidencia del beneficio que supone la participación de las pacientes en la toma de decisiones, pero puesto que es muy variable el grado de responsabilidad que cada una puede asumir, los clínicos deben ser capaces de individualizar la información (B).

Las mujeres refieren que inmediatamente después de comunicarles el diagnóstico no se encuentran en condiciones de recibir información ni de participar activamente en la toma de decisiones (B).

Las mujeres perciben que los cirujanos que han recibido entrenamiento específico en técnicas de comunicación, lo hacen mejor (B).

## 5. DEMORAS

- Los resultados del Cribado deben estar disponibles en un plazo de 15 días después de la cita.
- El tiempo desde el primer signo o síntoma de cáncer de mama detectado en la primera consulta hasta el diagnóstico será inferior a 30 días.
- El intervalo entre el diagnóstico de cáncer de mama y la cirugía no debe superar los 15 días.
- El intervalo entre tratamiento quirúrgico y quimioterapia debe ser inferior a 4 semanas.
- El intervalo entre la cirugía en el cáncer de mama y la radioterapia tiene que ser inferior a 8 semanas.

## EVIDENCIAS

Aunque demoras relativamente cortas probablemente no afectan al curso clínico de la enfermedad, la importancia de minimizar retrasos es considerada muy importante por las pacientes y también reconocida por los profesionales (B). Existe evidencia de que las demoras superiores a seis meses pueden reducir la supervivencia (B).

## 6. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- En estadíos tempranos la mejor alternativa en el tratamiento quirúrgico será la cirugía conservadora, siempre que las características anatomopatológicas del tumor y de la mama lo permitan. En la discusión de la elección del tratamiento la mujer deberá estar informada también de que la imagen corporal es mejor preservada con cirugía conservadora.
- La cirugía conservadora deberá asociarse a tratamientos complementarios excepto en mujeres con cáncer de muy bajo riesgo.
- La disección axilar está indicada en mujeres con cánceres infiltrantes operables.
- La opción de cirugía reconstructiva debe ser discutida con la paciente e incluida en el plan terapéutico, debiendo constar en la historia clínica las razones para la elección del tipo de reconstrucción.
- Después de la cirugía las mujeres deben recibir información sobre el cuidado de la herida quirúrgica y conocer las alteraciones secundarias a la cirugía. Se recomendará la práctica de determinados ejercicios.
- La técnica del ganglio centinela exige adiestramiento del equipo y se realizará siempre en el contexto de protocolos de investigación.

### EVIDENCIAS

En el CIS es esencial asegurar la extirpación quirúrgica con márgenes libres (A).

La disección axilar no está recomendada en el manejo CIS salvo si se sospecha microinvasión (B).

En la discusión de la elección entre tratamiento con cirugía conservadora o mastectomía, la paciente debe estar informada de que la imagen corporal se conserva mejor con cirugía conservadora (A).

No hay diferencias en supervivencia o metástasis a distancia entre cirugía conservadora junto con radioterapia y mastectomía (A).

Para la mayoría de mujeres con cánceres infiltrantes operables la disección de al menos los niveles axilares I y II es el

tratamiento estándar (B).

La técnica de ganglio centinela está indicada en tumores menores de 3 cm, que no tengan: cirugía axilar o mamaria reciente, radioterapia o quimioterapia previas, multicentricidad ni multifocalidad (B).

## 7. RADIOTERAPIA

- Se realizará radioterapia complementaria en todos los casos en los que se realice cirugía conservadora, excepto en tumores in situ de muy buen pronóstico.
- Cuando se realiza mastectomía sólo es preciso hacer radioterapia en pacientes con alto riesgo.
- Es preciso hacer radioterapia de la axila cuando hay enfermedad extraganglionar importante.

### *EVIDENCIAS*

En los casos de cirugía conservadora (resección local amplia o cuadrantectomía) está indicada la radioterapia complementaria de la mama porque reduce la tasa de recidivas locales y mejora la supervivencia (A).

Para mujeres con tumores in situ cuyas características son de buen pronóstico, el beneficio clínico de la radioterapia puede ser pequeño, por lo que en estos casos la mujer puede elegir recibir o no radioterapia (A).

La radioterapia después de la mastectomía está recomendada para mujeres con alto riesgo de recidiva local o regional (A).

Las mujeres con tumores invasivos y ganglios negativos no se benefician de radioterapia en la axila (A).

El riesgo de recurrencia de CIS o carcinoma invasivo tras la escisión local completa con o sin radioterapia, variará dependiendo de factores pronósticos como: grado nuclear, tamaño, presencia o ausencia de necrosis, distancia al margen y otros factores.

## 8. HORMONOTERAPIA

- Se recomienda la ablación ovárica en mujeres premenopáusicas con receptores hormonales positivos.
- Se recomienda el tratamiento con tamoxifeno en mujeres con receptores estrogénicos positivos en todos los grupos de edad, excepto para mujeres con muy buen pronóstico.

### EVIDENCIAS

Por debajo de 50 años (mujeres premenopáusicas) la ablación ovárica reduce el riesgo de recurrencia y muerte para mujeres con cáncer de mama y receptores hormonales positivos(A).

El tamoxifeno es recomendado para la mayoría de pacientes con tumores con receptores de estrógenos positivos y se consigue mejorar la supervivencia y disminuir las recurrencias en mujeres de todos los grupos de edad (A).

El tamoxifeno reduce la incidencia de cáncer de mama contralateral (A).

## 9. QUIMIOTERAPIA

- Cuando exista indicación de quimioterapia, ésta será independiente de la edad.
- Las pautas intensivas sólo se realizarán en el curso de ensayos clínicos.

### EVIDENCIAS

Por encima de 70 años, la quimioterapia reduce el riesgo de recurrencia y muerte en mujeres con cáncer de mama (A).

La intensidad de la dosis es importante al inicio de la terapia citotóxica adyuvante, al menos en rango de dosis alcanzable sin factor estimulante de colonias (A).

El tratamiento con altas dosis de quimioterapia fuera del contexto de ensayos clínicos no está recomendado (A).

El tamoxifeno combinado con quimioterapia produce un incremento de la supervivencia libre de enfermedad comparado con quimioterapia sola en tumores hormonodependientes(A).

## 10. SEGUIMIENTO

- Los únicos procedimientos diagnósticos recomendados en el seguimiento son el examen físico regular y la mamografía anual.

### *EVIDENCIAS*

En el control y seguimiento de mujeres asintomáticas no debe realizarse búsqueda activa de enfermedad (estudios radiológicos y/o con isótopos, marcadores tumorales, pruebas de función hepática, etc...) porque no existe evidencia de su efectividad (A).



## 2. EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA DEL CÁNCER DE MAMA EN ASTURIAS

### 2.1. El impacto del cáncer de mama en Asturias

El análisis de mortalidad en Asturias para el año 2001 señala al cáncer de mama como la primera causa de muerte tumoral en las mujeres, representando un 3,6 % del total de defunciones. El tumor maligno de mama supone, asimismo, la primera causa de mortalidad global en las mujeres entre 40-64 años.

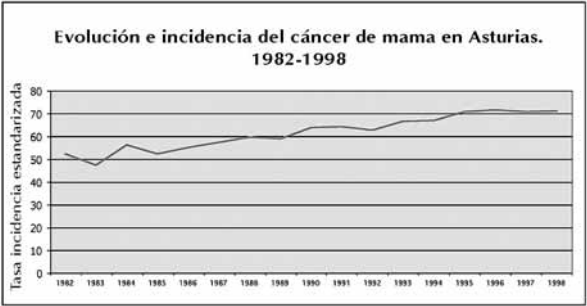
La tendencia de la mortalidad es discretamente descendente desde principios de los años noventa (Figura 1), de forma similar a lo que está ocurriendo en el resto de España y en países de nuestro entorno socioeconómico.



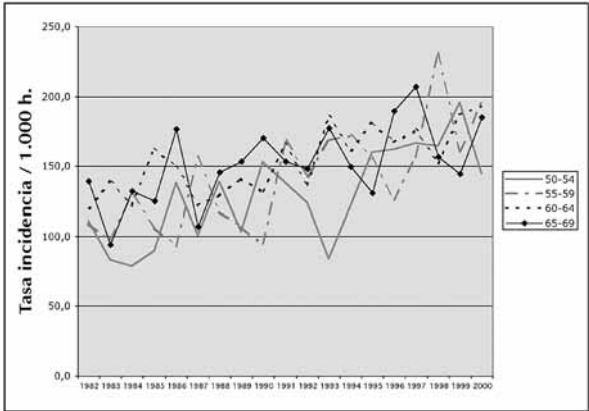
**Figura 1:** Evolución de la mortalidad del cáncer de mama en Asturias: 1987-2002.

**Fuente:** Publicaciones anuales "Mortalidad en Asturias". Sección de Información Sanitaria. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

En relación con la incidencia del cáncer de mama se observa un incremento en la misma desde el año 1982 a 1998, (Figura 2). Esta tendencia es similar en los cuatro grupos quinquenales entre los 50 y 69 años (Figura 3).

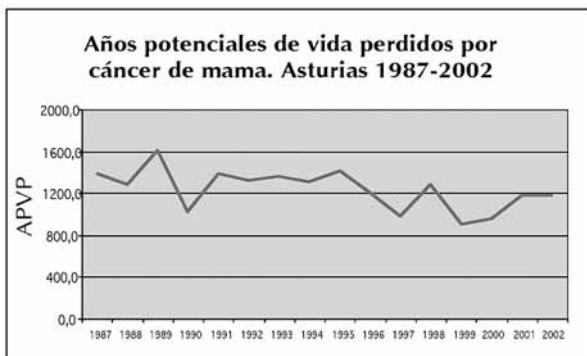


**Figura 2:** Evolución de la incidencia del cáncer de mama en Asturias: 1982-1998.  
**Fuente:** Sección de Información Sanitaria. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.



**Figura 3:** Evolución de la incidencia del cáncer de mama en Asturias por grupos de edad entre 50 y 69 años:1982-2000.  
**Fuente:** Sección de Información Sanitaria. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

En el 2002, el total de años potenciales de vida perdidos para el cáncer de mama fue de 1182. (Figura 4).



**Figura 4:** Evolución de los años de vida potencialmente perdidos en Asturias: 1987-2002.

**Fuente:** Sección de Información Sanitaria. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

## 2.2. Los programas de detección precoz de cáncer de mama.

### 2.2.1 Generalidades

La mamografía es la técnica radiológica mas válida y ampliamente utilizada para el cribado de cáncer de mama, cuyo objetivo es detectar cánceres en estadios precoces en mujeres asintomáticas.

La evidencias disponibles sobre la eficacia del cribado de cáncer de mama mediante mamografía periódica en mujeres con edad igual o superior a 50 años es firme y consistente, reduciéndose la mortalidad por cáncer de mama en aproximadamente un 30%. En cambio, en mujeres de 40 a 49 años actualmente no hay suficientes datos que indiquen que el cribado mediante mamografía pueda reducir la mortalidad.

Es necesario asegurar una alta participación en los programas de cribado como condición indispensable para lograr reducir la mortalidad.

Debe garantizarse que todas las mujeres que lo precisen tendrán acceso a los estudios necesarios para confirmar el diagnóstico así como al tratamiento en tiempo adecuado.

Existe acuerdo en utilizar conjuntamente dos proyecciones mamográficas, oblicua medio lateral (OML) y cráneo caudal (CC) en el cribado inicial, y una proyección única en los cribados subsiguientes.

El intervalo entre mamografías no debe de exceder los 2 años.

Un requisito indispensable para que un programa de cribado pueda alcanzar el objetivo de reducción de la mortalidad por cáncer de mama con mínimos efectos adversos de la aplicación masiva de esta técnica es realizar una mamografía de alta calidad.

Para funcionar con una calidad elevada es necesario establecer un programa de control de calidad y realizar un seguimiento periódico de los indicadores.

Entre los efectos no deseables y más frecuentes del cribado mediante mamografía están la realización de pruebas de confirmación diagnóstica innecesarias y la repetición de mamografías.

### Edad de cribado y evidencia científica

En la revisión de la IARC sobre cribado del cáncer de mama se señalan los siguientes aspectos:

- Hay evidencia suficiente respecto a la eficacia del cribado por mamografía en mujeres entre 50 y 69 años por mamografía como única modalidad de cribado para reducir la mortalidad por cáncer de mama.
- Hay evidencia limitada de la eficacia del cribado por mamografía en mujeres entre 40-49 años como única modalidad de cribado para reducir la mortalidad por cáncer de mama.
- Hay insuficiente evidencia de la eficacia del cribado por mamografía en mujeres por debajo de los 40 y por encima de los 69 años para reducir la mortalidad por cáncer de mama.
- Hay evidencia suficiente de que la autoexploración y la exploración clínica únicamente no son métodos adecuados de detección precoz de cáncer de mama.

## 2.2.2. Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama en Asturias

Las mujeres con edades comprendidas entre 50 y 69 años son invitadas cada dos años a realizar una mamografía en la Unidad de Detección Precoz de Cáncer de Mama que corresponda a su Área Sanitaria (existen ocho Unidades, una en cada Área).

Como se dijo previamente, la tasa de participación es uno de los pilares fundamentales del éxito del Programa; debe ser superior al 70% para asegurar la eficacia del mismo y, por tanto, la disminución de la morbilidad y mortalidad del cáncer de mama que es el objetivo que se persigue.

Para mejorar la participación es indispensable la implicación de todos los profesionales, tanto de Atención Primaria como Especializada, que deben tener una información lo más amplia y precisa posible del Programa y de los resultados del mismo. Esta coordinación es necesaria también para evitar que se realice un cribado encubierto en los S. de Radiodiagnóstico de los Hospitales Públicos para las mujeres en la franja de edad que contempla el programa.

Los criterios de garantía de calidad del Programa están recogidos en la Guía de Funcionamiento editada por la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios en el año 2002, donde se establecen también las normas para el control de calidad físico-técnica:

- Los TER deben acudir regularmente a cursos de formación.
- Los radiólogos deben leer al menos 500 mamografías anuales y deben estar capacitados para realizar ecografías y procesos intervencionistas.
- El responsable de la supervisión del control de calidad físico-técnica es el S. de Física Médica del HUCA.
- Los resultados del Cribado deben estar disponibles en un plazo máximo de 15 días a partir de la fecha de realización de la mamografía.

## 2.3 Atención centrada en la mujer

La atención de la mujer con cáncer de mama ha de realizarse desde una perspectiva integral, abarcando las dimensiones biológica, psicológica y social de la persona.

Cualquier intervención que descuide alguno de estos aspectos, será por definición, una intervención en salud incompleta.

La implantación de los contenidos clínicos de cada uno de los capítulos de esta guía y el marco organizativo en el que se desarrollarán los mismos (el Proceso Clave de Atención Interdisciplinar de Cáncer de Mama) han de estar centrados en la mujer afectada y en garantizar su satisfacción a lo largo del proceso.

La incertidumbre, el miedo y diferentes niveles de ansiedad son inherentes en las personas afectadas por una enfermedad. Estos elementos tienen un nivel más alto de expresión e intensidad en los procesos oncológicos dado su posible compromiso vital y de disminución de la calidad de vida.

Es por tanto necesario contemplar la atención centrada en la mujer en cuatro aspectos fundamentales que serán desarrollados con más detalle en las “recomendaciones clave del documento”:

- Minimizar la demora.
- Proporcionar información adecuada y establecer un plan terapéutico consensuado con la mujer.
- Mejorar la comunicación a lo largo del proceso de atención.
- Garantizar apoyo psicosocial.

La consecución de cada uno de esos cuatro apartados tendrá repercusiones positivas en la satisfacción de la mujer y en la satisfacción del profesional que la acompaña, diagnostica y trata.

## 3. CONSENSO EN RADIOLOGÍA

### 3.1 Guía de pruebas de diagnóstico por imagen ante la patología mamaria.

El estudio radiológico de la mama se basa fundamentalmente en la mamografía de doble proyección (oblicua medio lateral y cráneo caudal bilateral) y como complemento la ecografía mamaria y de axila. La resonancia magnética de mama, la galactografía y la neumoquistografía tienen unas indicaciones precisas y mucho más limitadas que las anteriores.

#### MAMOGRAFÍA

INDICACIONES:

##### **Mujeres incluidas en el programa de detección precoz:**

Mujeres de **50 a 69 años**, asintomáticas. Se realiza doble proyección en el cribado inicial y proyección OML bilateral en controles sucesivos. Se valorará si en controles sucesivos es rentable realizar doble proyección o seguir manteniendo la proyección única por mama.

En edades inferiores a los 50 años los programas de detección precoz poblacionales no están justificados por las dificultades de la lectura en las mamas premenopáusicas que pueden generar exceso de pruebas en mujeres sin patología.

##### **Mujeres no incluidas en programa de detección precoz:**

A.- Indicaciones establecidas:

##### **1. - Mujeres menores de 50 años con exploración clínica positiva:**

- < 35 años: Ecografía y eventualmente mamografías oblicuas (OML).
- > 35 años: Mamografía completa y ecografía si procede.

## **2.- Mujeres mayores de 50 años con exploración clínica positiva:**

- Se realizará mamografía completa y ecografía si procede.
- Comprende a mujeres no participantes en el programa de screening o aquellas participantes con mamografía previa negativa para malignidad.

## **3. - Mujeres menores de 50 años con factores de riesgo alto y muy alto:**

- Si radioterapia previa torácica, en mayores de 30 años examen clínico y mamografía anual empezando 10 años después del tratamiento radioterápico.
- Si predisposición genética bien documentada, ver apartado de cáncer familiar.

## **4. - Mamografía anual a cualquier edad en:**

- Mujeres con diagnósticos previos de CLIS o Hiperplasia ductal atípica.
- Carcinoma de mama previo.

B.- Indicaciones no establecidas:

### **1.- Mujeres entre 35 a 50 años no incluidas en grupos previos:**

- En espera de un conducta consensuada, en este grupo se realizará mamografía a petición del médico solicitante, considerando que el médico peticionario debe justificar la solicitud, habiendo informado a la mujer sobre el riesgo /beneficio de la prueba. Es deseable que estas mamografías no se realicen con menos de 2 años de intervalo.

## **ECOGRAFÍA DE MAMA**

### **INDICACIONES:**

La indicación de realización de ultrasonidos será hecha por el radiólogo en las siguientes condiciones:

- Presencia de nódulo o masa en la mamografía ( para determinar sus características, sobre todo la diferenciación entre sólido y quístico).
- Nódulo o masa palpable en la exploración clínica (aunque no se vea en la mamografía).
- Estudio de mama densa > 90%.



- Valoración de asimetrías de densidad.
- Mujeres jóvenes menores de 35 años.
- Como guía de procedimientos intervencionistas (PAAF, BAG), biopsia con localización).
- Ante la sospecha clínica de colecciones líquidas (absceso, colecciones quirúrgicas tipo seroma).
- Control de lesiones sólidas benignas (según la edad y no visibles por otros métodos).

## VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA AXILA:

La ecografía es la técnica de elección en la valoración de la axila, con una sensibilidad superior a la palpación en el estudio de las adenopatías axilares.

### 1.- Criterios de **benignidad**:

- Forma ovalada (diámetro longitudinal/ diámetro transversal  $>2$ ).
- Relación hilio – cortical conservada.
- Engrosamiento cortical homogéneo.

### 2.- Criterios de **malignidad**:

- Forma redondeada (diámetro longitudinal/ diámetro transversal  $<1,5$ ).
- Ausencia de hilio (completamente hipoecogénicas).
- Engrosamiento cortical excéntrico.
- Hilio estrecho e irregular.

## Indicaciones de la ecografía de axila:

- Ante cualquier sospecha o confirmación de lesión neoplásica de mama para valorar la posible afectación ganglionar.
- Como guía para procedimientos intervencionistas PAAF o BAG en adenopatías sospechosas de infiltración para realizar el estadiaje y la posibilidad de aplicación de la técnica del “ganglio centinela”.
- Control de ganglios axilares después de cirugía conservadora con ganglio centinela negativo.
- En adenopatías uni o bilaterales - en ausencia de cáncer de mama -, como guía de procedimientos intervencionistas para determinar la etiología de las mismas.

## RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) DE LA MAMA:

La RM de mama es un procedimiento diagnóstico sensible ante el cáncer de mama invasivo pero tiene menor sensibilidad y especificidad que la mamografía y la ecografía en el carcinoma in situ, dando falsos positivos ante lesiones benignas y puede dar comportamientos atípicos en algunos tipos de carcinoma.

La RM no es una técnica adecuada para el despistaje indiscriminado del cáncer y nunca sustituye a procedimientos más agresivos como la PAAF, BAG y la biopsia. Los hallazgos sospechosos en la RM deben de ir seguidos de confirmación biopsica.

### Indicaciones establecidas para la realización de RM:

- Valoración de la existencia de focos adicionales en el cáncer de mama en el que se vaya a realizar tratamiento conservador.
- Estudio de prótesis mamaria ante la sospecha de rotura. Es el método de elección.
- Valoración de respuesta a tratamiento sistémico primario (neoadyuvante).
- Sospecha de cáncer de mama oculto.
- Control de mama operada con tratamiento conservador. (Después de los 12 – 18 meses postradioterapia).

### Indicaciones no bien establecidas en RM:

- Método de screening en mujeres de alto riesgo familiar (BRCA I y II).

## GALACTOGRAFÍA:

Menos del 10% de las pacientes que consultan por secreción mamaria anormal, generalmente telorragia, tienen un cáncer como causa de la misma.

Para el despistaje de estos casos tras la mamografía convencional (negativa para otros hallazgos) y la ecografía (si fuera necesario) se realizará galactografía en casos de telorragia uniporo.

## NEUMOQUISTOGRAFÍA:

Actualmente es una prueba no justificable debido al uso generalizado de la ecografía mamaria como método de diagnóstico en la que se advierte si existen crecimientos intraquísticos o engrosamiento de paredes previos a la punción del quiste.

Unicamente se podría considerar su utilización muy restringida en caso de punción evacuadora en las consultas médicas sin ecografía previa si el líquido presenta características hemáticas no traumáticas.

### 3.2 Clasificación de las lesiones radiológicas. Semiología radiológica.

#### **Introducción:**

En la actualidad la tendencia en Radiología es agrupar los hallazgos radiológicos de las mamografías en la clasificación denominada BI – RADS (Breast Imaging Reporting and Data System).

La clasificación más extendida es la numerada del 1 al 5. Se describe de la siguiente forma:

- Bi – rads 1: Mamas normales
- Bi – rads 2: Mamas con hallazgos benignos o lesión benigna
- Bi– rads 3: Mamas con hallazgos probablemente benignos o lesión probablemente benigna.
- Bi – rads 4: Mamas con hallazgos probablemente malignos o lesión probablemente maligna
- Bi – rads 5: Mamas con hallazgos malignos o lesión maligna.

Aunque el sistema de clasificación comenzó a aplicarse partiendo exclusivamente de las mamografías y es la primera aproximación al diagnóstico, con el empleo cada vez más frecuente de la ecografía como técnica de imagen complementaria, tras los hallazgos que muestre la ecografía, se volverá a aplicar de nuevo el BI–RADS como clasificación de las lesiones con objeto de planificar la necesidad o no de seguimiento y/o su derivación a otras pruebas diagnósticas intervencionistas PAAF, BAG o biopsia quirúrgica.

## DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES RADIOLÓGICAS:

### BI – RADS 1: NORMAL:

#### Existen dos tipos fundamentales:

- Mama grasa involutiva, con mínima cantidad de tejido fibroso.
- Mama de densidad media, con distribución homogénea y bastante simétrica del tejido fibroglandular mamario.

### BI – RADS 2: BENIGNO:

- Nódulos de contenido graso:
  - Hamartomas.
  - Lipomas.
  - Galactoceles.
  - Ganglio intramamario.
- Nódulos cutáneos:
  - Verrugas.
  - Grandes lunares.
  - Quiste de inclusión.
- Microcalcificaciones benignas:
  - Vasculares.
  - Mastitis de células plasmáticas.
  - Subcutáneas (liponecrosis).
  - Cáscara de huevo con centro radiotrasparente (quiste oleoso).
  - Distróficas tras cirugía y radioterapia.
  - Sedimentadas intraquísticas.
  - Calcificaciones de fibroadenomas.
  - Microcalcificaciones mastopáticas:
    - Ampliamente distribuidas por ambas mamas, de carácter simétrico y baja densidad.

### BI – RADS 3: PROBABLEMENTE BENIGNO:

- Nódulo de aspecto benigno: Nódulo bien circunscrito, redondo, oval o discretamente lobulado, de densidad media – baja homogénea. Puede ser único o múltiple (en una o en las dos mamas).
- Microcalcificaciones de aspecto benigno: Escasas microcalcificaciones agrupadas redondas u ovales, bien circunscritas o microcalcificaciones de las mismas características de distribución multicéntrica, multifocal o bilateral.

- Asimetría de densidad mamaria. Vista en dos proyecciones y comparando con la mama contralateral.

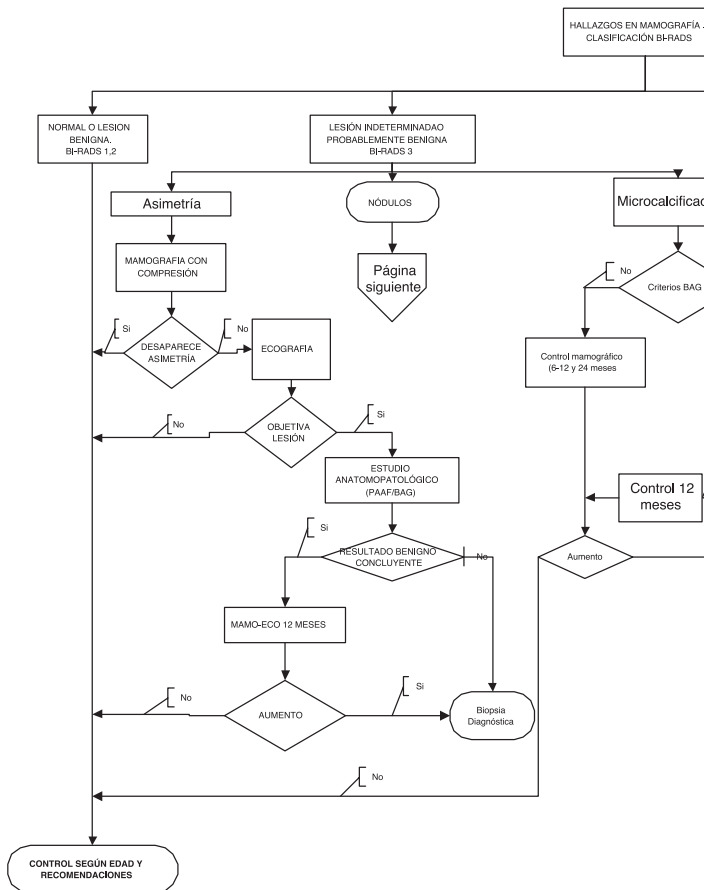
#### **BI – RADS 4: PROBABLEMENTE MALIGNO:**

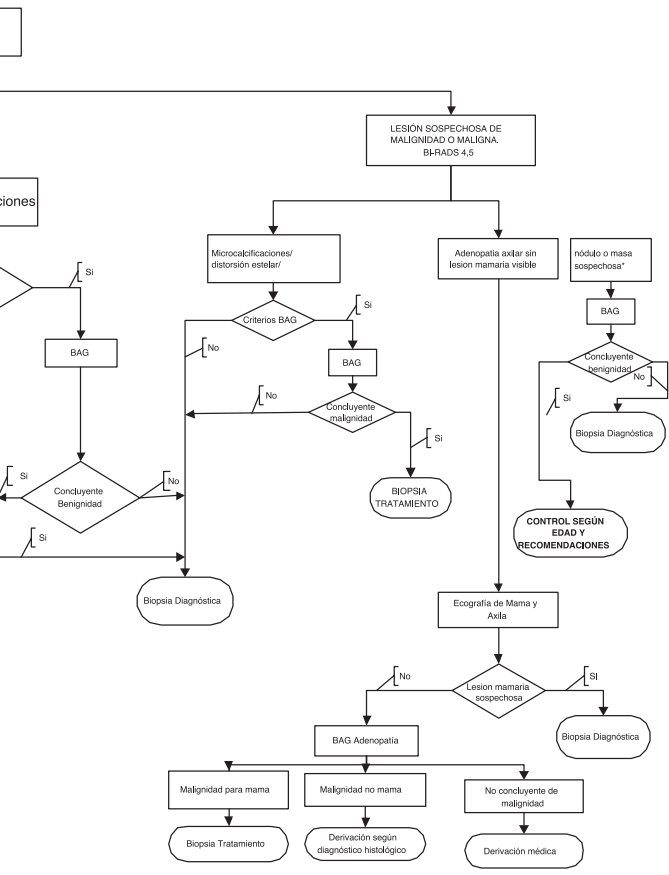
- Nódulo o masa con márgenes oscurecidos, mal definidos, microlobulados.
- Microcalcificaciones de aspecto maligno: Microcalcificaciones en mayor número que en el bi-rads 3, de diferente morfología, mal definidas, con distribución lineal, segmentaria o triangular con vértice hacia el pezón, en ausencia de nódulo subyacente.
- Distorsión del parénquima, en ausencia de antecedentes quirúrgicos, infecciosos o traumáticos en dicha zona.
- Adenopatía o adenopatías axilares grandes, densas sin grasa interna, en ausencia de lesión mamaria sospechosa.

#### **BI – RADS 5: MALIGNO:**

- Nódulo o masa de bordes muy irregulares o espiculados.
- Microcalcificaciones malignas con iguales características que bi-rads 4 pero más numerosas, irregulares y pleomórficas. Puede existir aumento de densidad de carácter irregular en la zona donde se localizan.
- Adenopatía o adenopatías axilares grandes, densas, sin grasa interna en su interior, en general asociada con lesión mamaria homolateral de aspecto maligno. En algún caso puede no verse lesión mamaria subyacente.
- Edema de piel y pezón con patrón reticular y aumento de densidad global de la mama, descartada clínicamente la mastitis inflamatoria.
- Patrones mixtos (mezcla de varios anteriores), lo que refuerza el carácter maligno de la lesión.

### 3.3. Algoritmos de actuación según el tipo de lesión.



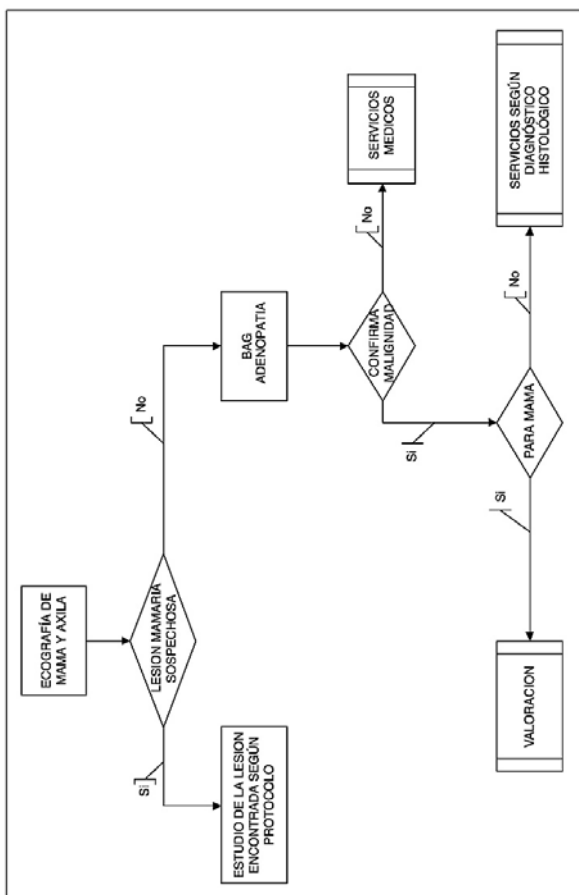




SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS





## 4. CONSENSO EN EL DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO

### 4.1. Punción aspiración con aguja fina (PAAF) de las lesiones de mama: procesado de la muestra.

Se preparan los portaobjetos identificándolos con el nombre de la paciente y localización de la lesión en el borde esmerilado. Una vez realizada la punción, se separa la aguja de la jeringa, se llena ésta de aire, se vuelve a colocar la aguja y situando la punta de ésta sobre un portaobjetos limpio se vacía el contenido de la aguja, se sitúa otro porta sobre él, dejando el material entre los dos y se desplaza el uno sobre el otro con la finalidad de realizar una fina extensión del material. Si existe más de un portaobjetos se coloca un clip metálico en el borde esmerilado para evitar que se peguen entre si.

Si las muestras son de la misma paciente pero de distintas localizaciones o sitios distintos dentro del mismo órgano, se remitirán separadas según su procedencia y con un informe de petición independiente para cada muestra.

Si el citólogo utiliza la técnica de Romanosky, se dejan secar al aire los portas utilizados. Si las técnicas a utilizar son otras (Papanicolaou, Hematoxilina-Eosina), el material debe ser fijado inmediatamente en alcohol de 96%, en fijadores citológicos comerciales o simplemente laca cosmética. En caso de que el material se fije en alcohol es muy importante la rapidez de fijación, ya que se corre el riesgo de inutilizar el material para su estudio. La tinción se deja a criterio de cada servicio.

Si la punción se realiza en otro Servicio -por ejemplo S. Radiodiagnóstico- los portas correctamente identificados (Nombre y Apellidos de la paciente) serán enviados en un

recipiente con alcohol o fijados con spray al Servicio de Anatomía Patológica.

No es conveniente realizar estudio de receptores hormonales en material de PAAF salvo en situaciones excepcionales.

#### **4.2 Punción aspiración con aguja gruesa (CORE o BAG): procesado de la muestra.**

Es conveniente que se obtengan más de 6 cilindros de la lesión. Cuando se realiza esta técnica en microcalcificaciones tiene que hacerse una mamografía de los especímenes para comprobar que están presentes en la muestra. Se deben fijar en formol tamponado y enviar al Servicio de Anatomía Patológica en el menor tiempo posible. Cada cilindro se debe incluir por separado en una cassette diferente.

De cada bloque de parafina es conveniente hacer 5 cortes seriados.

#### **4.3 Biopsia escisional/tumorectomía.**

##### **4.3.1 Generalidades**

En la hoja de petición de estudio anatómo-patológico deben estar reseñados los datos de filiación de la paciente y los datos clínicos de la lesión. Es muy importante que conste el procedimiento quirúrgico realizado, que exista buena identificación de los bordes quirúrgicos de resección y que se especifique la localización exacta de la lesión.

La identificación de los bordes quirúrgicos de resección la realiza el cirujano con hilos de sutura mediante un código de colores o señalando cada borde con un número de nudos diferentes, por ejemplo un nudo para borde medial, dos para borde posterior y tres nudos para borde superior.

Al realizar la biopsia de mama hay que tener especial cuidado con el bisturí eléctrico ya que produce cambios importantes en la estructura del tejido que a veces impide llegar al diagnóstico y, además, el calor puede alterar los valores de los resultados de los factores biológicos que se determinen.

Es importante que no se hagan cortes ni incisiones en la muestra porque pueden dificultar la identificación correcta de los bordes de resección y en caso de lesiones malignas la valoración precisa de la distancia desde la lesión a los márgenes quirúrgicos.

El patólogo debe recibir la biopsia en fresco; si se realiza en otro Hospital debe venir en un termo con hielo, en los 30 minutos siguientes a la resección.

#### 4.3.2 Radiología de la biopsia.

##### 4.3.2.1 Lesiones no palpables.

Cuando la lesión no se detecta clínicamente y la mamografía muestra aumentos de densidad o microcalcificaciones, la biopsia tiene que hacerse con localización radiológica previa. La muestra obtenida se envía al Servicio de Radiodiagnóstico donde se realizará una mamografía que se compara con la de la paciente para comprobar si la lesión ha sido resecada completamente o no. El cirujano debe esperar -con la paciente en el quirófano- la información del radiólogo.

Una copia de la mamografía de la pieza se envía con la biopsia al Servicio de Anatomía Patológica.

##### 4.3.2.2. Lesiones palpables.

En lesiones palpables no es necesario realizar radiografía de la biopsia porque no añade información al examen macroscópico cuidadoso cuando la biopsia ha sido manejada correctamente.

#### 4.3.3. Procesado de muestras de biopsias escisión de mama.

El primer paso en el procesado es determinar el tamaño y el peso de la muestra y marcar la superficie externa con tinta china sobre la cual se aplica líquido de Bouin (como mordiente), para poder identificar correctamente los bordes de resección en el posterior examen microscópico.

Dependiendo de si la lesión es palpable o no lo es, y del tamaño, las biopsias se procesan de manera diferente.

Para conseguir un funcionamiento adecuado es imprescindible que se trabaje en equipo, con estrecha colaboración y criterios consensuados entre cirujano, radiólogo y patólogo.

#### 4.3.3.1. Procesado de lesiones no palpables.

Hay que tener en cuenta que no es conveniente realizar un diagnóstico por congelación en lesiones menores de 1 centímetro porque este procedimiento puede producir artefactos en la muestra que impidan llegar a un diagnóstico correcto cuando se examinan las secciones permanentes.

Tampoco es conveniente utilizar parte de la muestra para estudio de receptores hormonales mediante métodos cuantitativos por la pérdida de tejido que esto implica. Este análisis puede realizarse mediante estudio inmunohistoquímico en el tejido incluido en parafina.

Después de pintar la superficie externa con tinta china, la biopsia se fija en formol tamponado al 4% un máximo de 24 horas. Tras la fijación, se hacen cortes seriados a intervalos de 3-4 mm examinando y palpando todas las superficies de corte. Tiene que reseñarse la consistencia, color, contornos y diámetro máximo de todas las lesiones.

El número de boques que deben tomarse depende del tamaño y del número de lesiones encontradas. En general las biopsias de pequeño tamaño (<20 grs de peso) se incluyen en su totalidad de manera seriada y con relación a los bordes de resección.

#### 4.3.3.2. Procesado de muestras con microcalcificaciones.

En muestras de mayor tamaño y sobre todo si existen microcalcificaciones, se realiza una nueva mamografía de los cortes para la correcta localización de las mismas. Hay que tomar representaciones de todas las anomalías detectadas radiológicamente y de todas las lesiones macroscópicas. El área de las microcalcificaciones se debe incluir en su totalidad en cortes seriados de espesor conocido de forma que si la lesión corresponde por ejemplo a un carcinoma in situ podamos calcular el tamaño.

Es conveniente tomar representación del tejido adyacente a las lesiones macroscópicas y de las alteraciones mamográficas.

Las secciones para estudio histológico deben tener un espesor de 2 ó 3 mm.

Las microcalcificaciones se deben visualizar siempre en los cortes histológicos, y si no es así hay que hacer mamografía del material restante o de los bloques de parafina.

Las microcalcificaciones de oxalato de calcio se visualizan mal en la tinción de Hematoxilina-Eosina, pero se distinguen fácilmente con luz polarizada o simplemente bajando el condensador del microscopio.

#### 4.3.3.3. Procesado de muestras de lesiones palpables.

Cuando la lesión es palpable y macroscópicamente visible, se puede hacer biopsia por congelación que permita realizar un diagnóstico intraoperatorio y adoptar la actitud terapéutica adecuada.

En las lesiones malignas se toman al menos tres representaciones del tumor. Es importante incluir como mínimo una muestra del tumor en relación con el borde quirúrgico de resección más próximo, que nos permita medir con precisión la distancia del tumor al borde de resección.

En lesiones papilares se recomienda no realizar estudio intraoperatorio.

#### 4.3.3.4. Muestras de ampliación de bordes.

La ampliación de bordes - tras tumorectomía con bordes afectados - debe de marcarse de nuevo, especificando lo que se marca, bien el borde contiguo al borde afectado de la tumorectomía, bien el borde más alejado de éste.

El patólogo estudiará el/los borde/s marcado/s igual que en la pieza de tumorectomía.

## 4.4 Protocolo macroscópico de las piezas quirúrgicas de mastectomía.

### 4.4.1. Procesado de la muestra.

Las piezas de mastectomía deben ser procesadas dentro de las dos horas desde su resección, y se examinan en fresco o escindidos antes de la fijación para permitir una adecuada penetración del fijador. El método preferible de examen es el seccionado de la mama a partir de la superficie profunda en el plano sagital después de medir sus dimensiones o registrar su peso. Las secciones deben ser de unos 10 mm de grosor y pueden dejarse unidas por la piel o separarse completamente colocándolas en orden. El diámetro máximo de la lesión principal debe ser medido, así como la distancia al margen de escisión más cercano. Las secciones de la mama deben ser examinadas mediante cuidadosa observación y palpación.

Los bloques de tumor se toman de forma que se incluyan los bordes del mismo y el borde quirúrgico más próximo.

Si el tumor ha sido resecado, se tomarán 3-4 bloques del borde de la cavidad de tumorectomía; asimismo se incluirán representaciones de cada una de las lesiones macroscópicas y al menos un bloque de cada cuadrante y dos de pezón, uno en el plano sagital y otro en el plano coronal a través de la unión con la areola.

## 4.5 Especímenes de la disección axilar.

### 4.5.1. Procesado de la muestra.

La muestra axilar debe ser pesada y medida y se examinará cuidadosamente para aislar el mayor número de ganglios linfáticos. Esto se hace generalmente cortando el espécimen en secciones finas que son luego examinadas mediante inspección o palpación cuidadosas. El contenido axilar puede ser dividido en dos niveles si el cirujano ha marcado el espécimen apropiadamente.

La utilización de agentes clareantes o la solución de Bouin puede aumentar la detección de ganglios linfáticos.

Para estudio histológico se incluirán todos los ganglios en su totalidad.

En el informe se hará constar el número de ganglios y la presencia o no de metástasis macroscópicas.

El número mínimo de ganglios que deben researse para que la estadificación de la axila sea correcta, para este protocolo guía, debe ser 10.

#### 4.6. Manejo del ganglio centinela.

##### 4.6.1 Procedimiento intraoperatorio.

- Se recibe la muestra en fresco.
- Se realizan cortes macroscópicos seriados, finos, entre 2 y 3 mm de cada ganglio aislado.
- Se hacen improntas de los distintos cortes.
- Uno de los cortes se utiliza para estudio en congelación.

##### 4.6.2 Procedimiento post-operatorio e interpretación.

- Si la intraoperatoria o las improntas son positivas, se informa como tal.
- Si la intraoperatoria y las improntas son negativas, se incluye cada uno de los cortes del ganglio en una casete.
- Se realizan cortes seriados (niveles) cada 10-15 pasos, tiñéndose 4-5 cortes de cada bloque con H-E.
- Se realiza estudio inmunohistoquímico (Queratina y EMA) en uno de los cortes.

##### 4.6.3 Informe.

- Si es positivo, se informa como tal y se especifica el tamaño de las metástasis.

Anexo II: Modelos estandarizados de informes de Anatomía Patológica (página 118).



## 5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

### 5.1. Introducción.

El objetivo de este capítulo es detallar los criterios de actuación ante pacientes sintomáticas que acuden a la consulta de patología mamaria para estudio y/o descartar cáncer de mama.

### 5.2. Metodología diagnóstica.

#### 5.2.1. Historia clínica.

La forma de presentación más habitual del cáncer de mama es una tumoración (75% de casos), la mayoría de las veces detectada por la enferma, seguida por la secreción del pezón (10% de casos).

En la anamnesis deben incluirse los siguientes datos:

- Fecha del primer síntoma.
- Evolución de las manifestaciones clínicas.
- Signos y síntomas locales.
- Historia ginecológica. El riesgo de cáncer de mama está en relación con la menarquia temprana (antes de los 12 años), la menopausia tardía (después de los 55) y la nuliparidad o un menor número de embarazos. En definitiva, un mayor estímulo estrogénico.
- Determinación de factores de riesgo:
  - *Historia familiar.* Aproximadamente el 8% de todos los casos de cáncer de mama son hereditarios y la mitad se relacionan con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.
  - *Historia personal.* Son factores de riesgo de desarrollo de cáncer de mama la hiperplasia atípica, el carcinoma de mama previo, ya sea infiltrante o in situ, el carcinoma de endometrio y el tratamiento hormonal sustitutivo durante más de 1 año.

#### 5.2.2. Exploración física.

##### • **Exploración mamaria:**

Se fundamenta en la inspección y palpación de la mama, regiones axilares y supraclaviculares, debiendo recoger los siguientes apartados:

- *Inspección*: asimetría, retracción de piel o pezón, ulceraciones, eritema, edema, piel de naranja.
- *Palpación*:
  - masa tumoral: tamaño, localización, consistencia, fijación a piel o parrilla costal.
  - cambios en la piel: edema, aumento de temperatura, nódulos satélites.
  - pezón: erosión, retracción, secreción.
  - ganglios axilares y supraclaviculares: número, localización, tamaño y fijación.

• **Exploración física general**: para detectar hallazgos que nos puedan hacer pensar en enfermedad diseminada u otra enfermedad asociada.

### 5.3 Estudios diagnósticos a seguir en lesiones mamarias.

#### 5.3.1. Conducta a seguir ante un nódulo palpable.

El 90% de los nódulos suelen ser lesiones benignas, generalmente fibroadenoma o quiste. La coexistencia de nódulo o masa y adenopatía axilar palpable debe considerarse cáncer como primera posibilidad.

A expensas de la información que nos habrá dado la historia clínica de la paciente y la exploración del nódulo, la mama y las áreas axilares nuestra conducta variará según la edad de la paciente.

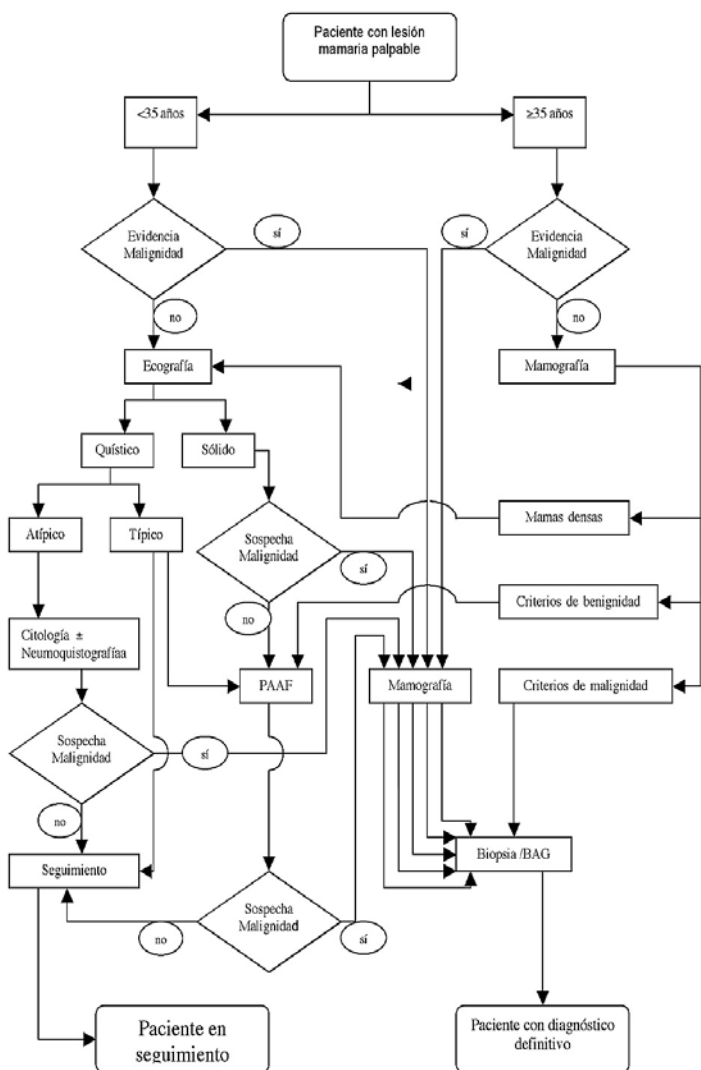
##### 5.3.1.1. Paciente menor de 35 años con nódulo palpable.

Si existen signos clínicos evidentes de malignidad se realizará mamografía y PAAF o BAG, y en el resto de situaciones el estudio inicial será siempre una ecografía, y si existe en la misma sospecha de malignidad una mamografía seguida de PAAF o BAG.

##### 5.3.1.2. Paciente de 35 años o más, con nódulo palpable.

Debe indicarse una mamografía y según los hallazgos de la misma se continuarán los estudios mediante: ecografía, PAAF, BAG y/o biopsia.

### 5.3.1.3 Algoritmo sobre el procedimiento a seguir en nódulos palpables.



### 5.3.2 . Conducta a seguir ante una secreción por el pezón.

- Estudio citológico del líquido secretado por el pezón.
- Mamografía para diagnosticar un posible nódulo mamario.
- Galactografía del conducto afecto en la que podremos identificar o no tumorações intracanaliculares en las que se indicará biopsia y/o resección.

### 5.3.3 Conducta ante lesiones eczematosas de la mama (Enfermedad de Paget).

- Practicaremos citología por raspado o biopsia del pezón y areola, así como mamografía.
- Si apareciera un nódulo mamario, practicaremos biopsia del nódulo

## 5.4. Estadíos y estudios de extensión.

La evaluación previa al tratamiento en el cáncer de mama tiene por objeto determinar el estadio clínico y con ello planificar el manejo terapéutico más adecuado. Se realizará inicialmente una anamnesis detallada, un examen físico general y una exploración mamaria completa.

Los estudios complementarios en el cáncer de mama incluyen mamografía, analítica completa con pruebas de función hepática, marcadores tumorales (CA y CA15.3) y radiografía de tórax.

En pacientes asintomáticas con tumor localmente avanzado y en pacientes con clínica de afectación ósea, hepática, a nivel de SNC, se realizarán estudios de extensión para descartar metástasis a esos niveles (gammagrafía ósea, ecografía/TC abdominal, TC craneal u otros estudios que se consideren necesarios).

### 5.4.1. Información sobre los estadíos.

El estadiaje mediante el sistema TNM clasifica a los pacientes en grupos teniendo en cuenta el tamaño del tumor, la presencia o no de metástasis ganglionares y la existencia o no de metástasis a distancia, permitiendo planificar el tratamiento y establecer el pronóstico. (Anexo I)

## 6. TRATAMIENTO LOCAL DEL CÁNCER DE MAMA

### 6.1. Concepto y generalidades.

Por definición, en estadios tempranos, el cáncer de mama se limita a la mama y eventualmente a los ganglios linfáticos regionales, por lo que muchos de ellos pueden curarse sólo con el tratamiento local.

Además el tratamiento local debe permitir el estadiaje de la enfermedad y el estudio de los factores pronósticos

### **OBJETIVOS**

El objetivo fundamental del tratamiento local del cáncer de mama es extirpar o esterilizar el tumor primario y en determinados casos, los ganglios linfáticos mediante un conjunto de actuaciones de tipo quirúrgico o radioterápico que se realizan sobre la mama y eventualmente sobre los ganglios linfáticos adyacentes.

El fin último del tratamiento loco-regional es el control de la enfermedad local, por lo que únicamente se considera fracaso del mismo si se produce una recidiva loco-regional.

## 6.2 Tipo de cirugía de la mama: conservadora y radical.

El procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de mama inicial depende de varios factores, entre los que se incluyen: el tamaño y la ubicación del tumor, su extensión en la mamografía, el tamaño de la mama, la edad de la paciente y en cualquier caso siempre la opinión de la propia mujer respecto a la conservación o no de la mama.

Existen **dos opciones de tratamiento quirúrgico**: cirugía conservadora (se preserva la mama y generalmente se asocia radioterapia) y cirugía radical (implica la amputación completa de la mama, con o sin radioterapia asociada).

Estudios aleatorios prospectivos realizados en la década de los 80 por grupos europeos y norteamericanos indican que la supervivencia, para el mismo estadio, es igual con ambas opciones (radical y conservadora). La principal ventaja del tratamiento conservador es cosmética, porque preserva la mama en condiciones estéticas aceptables. Si el tratamiento conservador implica un mal resultado estético debe desaconsejarse y optar por la cirugía radical con posibilidad de reconstrucción inmediata o diferida.

### CIRUGÍA CONSERVADORA

- 1.- **Tumorectomía amplia**: extirpación de una zona de la mama que incluye el tumor con márgenes más o menos amplios pero siempre libres de tumor. Puede extirparse piel o no.
- 2.- **Cuadrantectomía**: extirpación de un cuadrante de la mama incluyendo la piel y la fascia del pectoral mayor.

Todas las opciones anteriores pueden acompañarse de linfadenectomía axilar (niveles I-II). En el carcinoma infiltrante es la técnica estándar.

La tumorectomía sin respetar márgenes no es opción terapéutica para el cáncer de mama.

### CIRUGÍA RADICAL

- 1.- **Mastectomía Radical Clásica**: mastectomía + extirpación de ambos pectorales + linfadenectomía axilar (tres niveles). Durante casi 90 años (1889-1979) fue la

opción terapéutica más aceptada para el tratamiento del cáncer de mama. En 1979, una conferencia de consenso concluyó que con otro tipo de mastectomía menos radical se obtenían los mismos resultados.

**2.- Mastectomía Radical Modificada:** mastectomía total + linfadenectomía axilar al menos de los niveles I y II con extirpación del pectoral menor (tipo Patey) o preservando ambos pectorales (tipo Madden). Ambas opciones son válidas y constituyen la técnica quirúrgica de elección cuando se opta por el tratamiento radical.

**3.- Mastectomía simple: no incluye linfadenectomía axilar.** Opción válida para algunos tumores (CIS extenso) que no son candidatos a cirugía conservadora, en tumores invasivos en pacientes de edad muy avanzada o con mal estado general y en aquellos casos de alto riesgo en los que se plantea mastectomía profiláctica.

**4.- Mastectomía subcutánea o Glandulectomía:** extirpación de la mama conservando la piel y el complejo areola-pezón. Actualmente no es una opción terapéutica para el tratamiento del cáncer de mama.

### 6.3 Tratamiento quirúrgico conservador.

## CONCEPTO Y GENERALIDADES

Se entiende por tratamiento quirúrgico conservador aquel que combina una cirugía menos agresiva que la mastectomía radical modificada con una radioterapia post-operatoria. La intención de este tratamiento es curativa.

La radioterapia post-operatoria es un requisito obligatorio ya que reduce significativamente el riesgo de recidiva local, que es el elemento determinante en la elección de este tratamiento. En el carcinoma infiltrante no se ha identificado ningún subgrupo de pacientes en las que pueda evitarse la irradiación después del tratamiento conservador.

El tratamiento conservador conlleva una mayor tasa de recidivas locales, a pesar de lo cual no hay diferencias significativas en cuanto a la supervivencia.

## OBJETIVOS

- Obtener un control local "aceptable" con una tasa de recidivas que no debe ser superior al 1% anual.
- Conseguir un resultado cosmético óptimo conservando una mama tan normal como sea posible en su forma, volumen, consistencia, sensibilidad y simetría en relación a la otra.
- Obtener una morbilidad física y psicológica mínima sin comprometer la supervivencia.

### 6.3.1 Indicaciones y contraindicaciones.

## INDICACIONES

- Tumores de hasta 3 cms de diámetro máximo, únicos o en casos seleccionados con multifocalidad.
- En los tumores de mayor tamaño o de crecimiento rápido, es posible tras obtener respuesta con el tratamiento sistémico primario.
- Relación volumen tumoral/volumen mamario estéticamente aceptable.
- Todos los tipos histológicos pueden beneficiarse del tratamiento conservador.
- Aceptación de la paciente previamente informada de la necesidad de tratamiento y seguimiento posterior.
- Posibilidad de tratamiento radioterápico.

## CONTRAINDICACIONES

### *Absolutas*

- Rechazo de la paciente.
- Multicentricidad (dos o más tumores en cuadrantes separados).
- Microcalcificaciones difusas de aspecto maligno.
- Historia previa de radioterapia en la mama.
- Embarazo. Se puede realizar cirugía conservadora del cáncer de mama en el 3<sup>o</sup> trimestre, demorando la radioterapia para después del parto.
- Márgenes de resección positivos.
- Tumores mayores de 4 cms.
- Tumores que afectan piel o pared torácica.
- Imposibilidad de dar radioterapia y/o seguimiento adecuado.
- Si tras el tratamiento no mutilante se demuestra alguna contraindicación.



## **Relativas**

- Conectivopatías. Por su mala tolerancia al tratamiento radioterápico. Muchos radioterapeutas consideran la esclerodermia y el lupus eritematoso diseminado contraindicaciones absolutas para el tratamiento conservador.
- Los tumores con componente intraductal extenso (mayor del 50%) requieren una exéresis muy amplia y unas dosis de irradiación mayores por lo que los resultados estéticos son peores.
- Tamaño del tumor. La presencia de un tumor "grande" en una mama pequeña es una contraindicación relativa, ya que una resección amplia derivaría en una alteración cosmética.

## **FACTORES QUE NO CONTRAINDICAN ACTUALMENTE EL TRATAMIENTO CONSERVADOR**

- Carcinomas con componente intraductal extenso (CIE). La presencia de CIE con márgenes negativos no aumenta el riesgo de recidivas ipsilaterales, por lo que estas pacientes son candidatas a la cirugía conservadora .
- Edad. Más que la edad, en mujeres mayores, son las patologías concomitantes las que limitan el tratamiento. En mujeres jóvenes el riesgo de recidiva es mayor.
- Tipo histológico. Se acepta el tratamiento conservador en todos los tipos histológicos incluidos el Paget y el carcinoma lobulillar.
- Metástasis clínicas o patológicas en ganglios axilares. La afectación axilar no es un indicador de riesgo más elevado de recidiva local tras el tratamiento conservador.
- Localización retroareolar del tumor. Puede precisar la extirpación del complejo areola-pezón para obtener márgenes negativos, por lo que aunque el resultado final no se verá afectado, si lo será el cosmético.
- La historia familiar de cáncer de mama no es contraindicación.

### **6.3.2 Técnica quirúrgica de la cirugía conservadora de la mama.**

#### **- Incisión sobre el tumor**

- *Tipo de incisión:* curvilínea en la parte superior de la mama. Radial en la mitad inferior para conseguir un mejor resultado estético.

No es necesario la extirpación de la piel, salvo en tumores muy superficiales, ni la trayectoria de agujas o arpones.

Debe conservarse la grasa subcutánea y evitar la realización de colgajos o tunelizaciones que puedan dar lugar a hematomas y, en cualquier caso, alterar el contorno mamario, con lo que se pierde el resultado cosmético.

- *Marcaje de la pieza*: se marca para orientación del patólogo, debiendo ir señalados al menos tres bordes de la pieza.

- *Margen de seguridad*: el margen macroscópico entre el tumor y el borde de la pieza no debe ser inferior a 1 cm. El lecho tumoral se marca con clips para orientación radioterápica.

- *La hemostasia debe ser meticulosa* para evitar en lo posible la colocación de drenajes que puedan producir retracciones, lo que dará lugar a peores resultados estéticos.

- *Cierre de la herida quirúrgica*: será sin tensión, procurando que sea lo más estética posible. No es preciso aproximar el tejido mamario para evitar deformaciones. La incisión se aproxima subcutáneamente para evitar superposición de la piel, y ésta se cierra con sutura intradérmica o puntos sueltos.

#### 6.4 Tratamiento quirúrgico radical.

### CONCEPTO Y GENERALIDADES

Se entiende por tratamiento radical la exéresis de la glándula mamaria.

Esta opción terapéutica está indicada cuando no es posible el control locoregional de la enfermedad mediante la cirugía conservadora.

La técnica de elección en la actualidad es la mastectomía radical modificada (Madden o Patey).

El objetivo del tratamiento radical es eliminar masa tumoral y el tejido glandular restante, con el fin de evitar la recurrencia y /o complicaciones locales.

## 6.4.1 Indicaciones y contraindicaciones.

### **Indicaciones:**

- Carcinoma intraductal extenso.
- Enfermedad multicéntrica o multifocal.
- Relación inadecuada del cociente tamaño de la mama/tamaño del tumor.
- Embarazo, radioterapia previa o enfermedades del colágeno que contraindiquen la cirugía conservadora.
- Cáncer localmente avanzado, no candidato a quimioterapia neoadyuvante.
- Como cirugía de rescate por recidiva local, postcirugía conservadora.
- Tumores T4b, con ulceración de la piel y en estadios IV, enfermedad metastásica, y excepcionalmente cuando existan lesiones dolorosas o ulceradas, como paliación.
- Elección de la paciente.

### **Contraindicaciones:**

- Las principales contraindicaciones a la mastectomía son la afectación del estado general, que imposibilite la cirugía y el rechazo de la paciente.

## 6.4.2 Técnica quirúrgica de la cirugía radical de la mama.

- Se realizarán preferentemente incisiones horizontales, de Stewart, que ofrecen mayor comodidad y menor repercusión estética, pero las características y localización del tumor pueden indicar otro tipo de incisión, Rodman, Kocher, Halsted, etc.
- Es recomendable que la incisión no sobrepase la línea media esternal y axilar anterior, cuando se prevé radioterapia posterior del área cicatricial.
- La disección de los colgajos cutáneos, mediante desinserción de los ligamentos de Cooper, facilita un grosor e irrigación adecuada de los mismos, evitando el sufrimiento tisular y la necrosis postoperatoria.
- La exéresis de la glándula mamaria incluye la fascia del pectoral mayor. La disección axilar se lleva a cabo mediante la misma incisión, en continuidad, excepto si el ganglio centinela fue negativo.
- Es preferible la aproximación de los colgajos cutáneos sin tensión y suturas intradérmicas que ofrecen mejor resultado estético. Se utilizan drenajes de redón en axila y lecho de la mastectomía.

## 6.5 Cirugía de la axila.

### 6.5.1 Técnica de la linfadenectomía axilar.

#### **Cirugía conservadora**

- La incisión cutánea debe ser distinta y separada de la incisión mamaria, excepto en los tumores de la cola de la mama, en los que puede plantearse una única incisión.
- La incisión es, en general, curvilínea, en el borde inferior del vello axilar, entre el borde externo del pectoral mayor y el borde anterior del dorsal ancho. Puede ser paralela al borde externo del pectoral mayor cuando se plantea una única incisión en los tumores de la cola de la mama.
- Los colgajos cutáneos deben de ser gruesos, incluyendo la piel y unos 5 mm de tejido celular subcutáneo, para mantener una buena vascularización.
- La linfadenectomía debe incluir al menos los niveles I y II, y se acepta que se deben obtener al menos 10 ganglios linfáticos para considerarla correcta.
- La hemostasia debe ser cuidadosa.
- El drenaje aspirativo es necesario.

#### **Cirugía radical**

- La linfadenectomía axilar se realiza con la misma incisión de la mastectomía e incluye los niveles I y II.

### 6.5.2 Técnica del ganglio centinela.

## **GENERALIDADES**

La biopsia selectiva del ganglio centinela se considera, desde el punto de vista de la evidencia científica, una alternativa válida a la linfadenectomía axilar en enfermas con cáncer de mama, atendiendo a su eficacia técnica y concordancia histológica, siempre que se sigan los criterios que más adelante se enumeran.

Mientras no dispongamos de resultados sobre el impacto de esta técnica en la supervivencia y en los periodos libres de enfermedad, no puede obligarse a realizar ésta técnica como alternativa estandar a la linfadenectomía axilar. Esta información estará disponible una vez concluyan los ensayos clínicos americanos y europeos en curso.

Las complicaciones postoperatorias de la biopsia selectiva del ganglio centinela son menores que las registradas en pacientes sometidas a linfadenectomía axilar.

## **INDICACIONES**

Se consideran como indicación para esta técnica aquellas mujeres con carcinomas infiltrantes menores de tres cm, T1 y T2, sin afectación clínica axilar o NO.

## **CONTRAINDICACIONES**

Las contraindicaciones para la biopsia del ganglio centinela incluyen pacientes con tumores multicéntricos, cirugía axilar previa, quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante, embarazo, lactancia y biopsia mamaria previa extensa.

## **RECOMENDACIONES**

La experiencia del equipo y su curva de aprendizaje constituyen las variables más importantes en la eficacia técnica y la concordancia del ganglio centinela axilar en enfermas con cáncer de mama.

La validación de la biopsia del ganglio centinela exige la realización de 30 a 50 casos con linfadenectomía simultánea en donde se demuestre una detección igual o superior al 90% y una incidencia de falsos negativos igual o inferior al 5%.

Para poder abandonar la linfadenectomía axilar sistemática en enfermas con cáncer de mama e instaurar la biopsia selectiva del ganglio centinela, se exige una detección igual o superior al 90% con una incidencia de falsos negativos igual o inferior al 5%.

Se puede valorar la utilización combinada de isótopo y colorante para el marcaje del ganglio centinela porque incrementa de forma significativa la eficacia técnica y disminuye la incidencia de falsos negativos.

Existe la obligación ética y legal de un adecuado proceso informativo en las enfermas sometidas a biopsia selectiva de ganglio centinela, especialmente en su fase terapéutica, y se exige la creación de un documento de consentimiento informado específico para este procedimiento.

## 6.6 Tratamiento radioterápico en cáncer de mama.

### 6.6.1 Radioterapia complementaria.

#### 6.6.1.1 Concepto y generalidades.

La intención de la irradiación complementaria en el cáncer de mama es la esterilización de la enfermedad subclínica en la pared torácica (mastectomía), o en la glándula mamaria restante (cirugía conservadora), y en las cadenas ganglionares regionales de drenaje para conseguir aumentar el control locoregional y la supervivencia.

Además de la indicación de irradiación de la glándula mamaria en los casos de cirugía conservadora (nivel de evidencia I), está demostrado el beneficio de la irradiación complementaria en los tumores mayores de 5 cms y con más de 3 ganglios axilares positivos (nivel de evidencia II).

Estudios recientes demuestran algún grado de beneficio de la irradiación complementaria en el control locoregional y en la supervivencia en pacientes con 1 – 3 ganglios positivos. Aunque no existe un nivel de evidencia suficiente para recomendar la irradiación de forma generalizada, en espera de estudios más consistentes se puede valorar dicho tratamiento en pacientes con riesgo moderado de recidiva locoregional.

Este grupo de pacientes, que denominamos de riesgo moderado, incluirían pacientes premenopáusicas con tumores poco diferenciados, con presencia de necrosis tumoral, con invasión linfovascular, con afectación extracapsular mayor de 2 mm, y por supuesto los casos "límite", como tumores mayores de 3 cm y afectación de 2 ó 3 ganglios.

En general, las áreas que se irradian complementariamente tras la cirugía son la pared torácica o la glándula mamaria restante, las cadenas ganglionares de la mamaria interna y de la fosa supraclavicular - incluye el nivel III axilar - homolateral y con la inclusión del resto de la región axilar (niveles I y II) en determinadas ocasiones.

### 6.6.1.2 Radioterapia tras cirugía conservadora.

#### **RADIOTERAPIA DE LA MAMA**

Se realiza en los casos de carcinoma infiltrante y de carcinoma ductal in situ.

Se irradia toda la glándula mamaria, administrándose 45 – 50 Gy a 1.8 – 2 Gy por sesión, en cinco sesiones por semana. Se emplean fotones de 1.2 MV (Cobalto-60) o bien 4 – 6 MV o superiores (Acelerador lineal), según el volumen mamario.

En determinados casos está demostrado (nivel de evidencia II) el beneficio de aumentar la dosis en el lecho quirúrgico (boost). Se realiza con irradiación externa, 10 – 20 Gy, en 5 – 10 sesiones con fotones o electrones o con braquiterapia intersticial, HDR (alta tasa de dosis) o LDR (baja tasa de dosis).

#### **RADIOTERAPIA DE CADENAS GANGLIONARES**

##### **Supra-infraclavicular, incluye el nivel axilar III**

Indicaciones:

- Tratamiento sistémico primario.
- Axila con mas de tres ganglios infiltrados.
- Cirugía axilar inadecuada.
- Enfermedad extraganglionar residual.

Dosis:

Se irradian los ganglios localizados en la fosa supraclavicular así como los ganglios cervicales inferiores que están en íntimo contacto con los anteriores y los ganglios del nivel axilar III. Se administra 45 – 50 Gy a 1.8 – 2 Gy por sesión y en cinco sesiones por semana, empleándose fotones de 1.2 MV (Cobalto-60) fotones de 4 – 6 Mv (Acelerador lineal) y en algunos casos electrones de 9 MeV (Acelerador lineal).

##### **Mamaria interna.**

Indicaciones:

- Actualmente existe indicación de tratamiento radioterápico cuando hay diagnóstico anatomopatológico o radiológico de afectación de ganglios a ese nivel.

En el resto la indicación de tratamiento radioterapéutico en pacientes de alto riesgo sin afectación ganglionar no se conoce claramente (pendiente de los resultados del estudio de la EORTC 22922).

Dosis:

Se irradian los ganglios de la cadena mamaria interna homolateral, a una dosis de 45 – 50 Gy, a 1.8 – 2 Gy por sesión y en cinco sesiones por semana. Se emplea una combinación de fotones, 1.2, 4 o 6 MV y electrones de 13 MeV, en una proporción 2:3 o 1:4, con lo que se consigue una buena irradiación de los ganglios de la cadena mamaria interna minimizando la irradiación cardíaca y cubriendo bien la pared torácica incluida en el campo de la mamaria interna.

## **Axila, niveles I y II**

Indicaciones:

- Cirugía axilar inadecuada
- Enfermedad extraganglionar importante (sospecha de persistencia de restos tumorales, afectación de la grasa axilar).

Dosis:

Se irradian los ganglios de los niveles I y II con localización posterior y lateral al músculo pectoral menor, empleando un campo directo posterior para administrar una dosis de 45 – 50 Gy y se emplean fotones de 1.2 MV (Cobalto-60) o 4 – 6 MV (Acelerador lineal).

### **6.6.1.3 Radioterapia tras cirugía radical (mastectomía).**

Se irradia el músculo pectoral y la piel de la pared torácica, incluyendo siempre toda la cicatriz de la mastectomía, administrándose 45 – 50 Gy, a 1.8 – 2 Gy por sesión en 5 sesiones (días) por semana. Se emplean fotones de 1.2 MV (Cobalto-60), o bien 4 – 6 MV (Acelerador lineal).

## **PARED TORÁCICA**

Indicaciones:

- T3, T4
- Mas de 3 ganglios axilares positivos
- Cáncer localmente avanzado, T3N1, cualquier N2 ó T4, tratado con tratamiento sistémico primario, indepen-



dientemente de la respuesta conseguida

- Afectación del músculo pectoral o de su fascia o de los márgenes quirúrgicos

## **RADIOTERAPIA DE CADENAS GANGLIONARES**

Supra-infraclavicular, incluye el nivel axilar III.

Indicaciones:

- T3, T4.
- Cáncer localmente avanzado tratado con tratamiento sistémico primario previo, independientemente de la respuesta conseguida.
- Axila con más de 3 ganglios positivos.
- Cirugía axilar inadecuada.
- Enfermedad extraganglionar residual.

### **Mamaria interna**

Actualmente existe indicación en los casos con diagnóstico anatomopatológico o radiológico, pues en el resto de las indicaciones no se conoce claramente, a la espera del resultado de las indicaciones del estudio de la EORTC 22922; aunque la tendencia actual es que si técnicamente es posible, se pueden seguir las siguientes indicaciones:

- Estadios IIIA, IIIB.
- Cáncer localmente avanzado con tratamiento sistémico primario previo, independientemente de la respuesta conseguida.

### **Axilar, nivel I y II.**

- Cirugía axilar inadecuada.
- Enfermedad extraganglionar importante (sospecha de persistencia de restos tumorales, afectación extensa de la grasa axilar.

#### **6.6.2 Radioterapia radical. Tratamiento radioterápico en pacientes que no han sido tratadas con cirugía previa.**

Indicaciones:

- Tumores inoperables y que no responden a tratamiento sistémico primario.
- Paciente inoperable por motivo médico.

Dosis a administrar:

*Mama y pared torácica:* Se debe alcanzar una dosis de 80 Gy. Se inicia el tratamiento administrando a toda la mama

una dosis de 50 – 60 Gy / 1.8 – 2 Gy/ 5 días a la semana y posteriormente la enfermedad residual recibe, con campos más reducidos, una dosis de 15 – 25 Gy con irradiación externa, electrones o fotones, o con braquiterapia si cumplen criterios para ello.

*Cadenas ganglionares:* La indicación de la irradiación complementaria será la misma que tras la cirugía, y cuando exista enfermedad clínica ganglionar se le administrará a esa área 50Gy y adicionalmente una sobredosificación de 20Gy o superior dependiendo de la respuesta clínica.

## 7. CRITERIOS DE ACTUACIÓN EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE

### 7.1 Datos mínimos anatomopatológicos y biológicos necesarios para que el clínico pueda establecer el tratamiento adyuvante.

Se enumeran a continuación los factores pronósticos y predictivos que son necesarios para decidir el tratamiento sistémico adyuvante más adecuado. Los criterios que se han seguido para la evaluación y definición de estos factores son los propuestos en la última conferencia de consenso de San Gallen de 2003.

#### **Estado de la afectación ganglionar axilar.**

Cuando esta indicado hacer linfadenectomía axilar (al menos niveles I y II, según este protocolo) el número mínimo de ganglios que hay que resear, para considerar que ha sido una estadificación adecuada de la axila, son 10. Si no se hace una linfadenectomía axilar y se practica la técnica de biopsia del ganglio centinela, deberá realizarse siguiendo las indicaciones estipuladas en esta guía (Apartado 6.5.2)

#### **Tamaño del primario.**

En caso de existir varios tumores primarios en la misma mama debe considerarse para el estadiaje el de mayor tamaño. En cánceres simultáneos bilaterales, cada tumor debe ser clasificado de forma independiente y en función de su anatomía patológica. La medición del tamaño (T) se hace, si es antes de la intervención, por exploración clínica o mediante técnicas de imagen y tras la cirugía la medición la realiza el patólogo, valorando solo el componente invasivo (pT).(2).

**Grado histológico.**

El sistema de clasificación recomendado es el de Nottingham-Tenovus (ver apartado de Anatomía Patológica), siendo necesario conocer tanto el grado histológico como el grado nuclear. (1)

**Edad de la enferma.**

El solo hecho de ser una persona muy joven indica que tiene alto riesgo de recidiva; 35 años es la edad señalada para separar los dos grupos pronósticos ( $\geq 35$  años)(1).

**Tipo histológico.**

Los carcinomas mucinoso y tubular están asociados a un mejor pronóstico. En enfermas con estos tipos histológicos si los ganglios en axila son negativos, no se recomienda tratamiento complementario siempre que el primario no supere los 3 cms. (1,3).

**Receptores hormonales.**

La técnica más habitual para determinar los receptores, es por inmunohistoquímica. Los resultados deben informarse de forma estandarizada, proponiéndose en el apartado de anatomía patológica de esta guía un sistema de clasificación que contempla el porcentaje de células teñidas y su intensidad.

**Estado menopáusico.**

Se consideran posmenopáusicas a aquellas mujeres que en el momento en el que se evalúa su estado menopáusico han pasado más de 12 meses desde su última regla. En los casos dudosos se recurrirá al análisis de sangre para determinar el perfil hormonal.

**Otros factores pronósticos.**

Algunos panelistas consideran que la infiltración vascular y linfática es un factor que indica mayor riesgo y por lo tanto deberían excluirse del grupo de bajo riesgo si tuviesen esta infiltración (1).

Aunque en el momento actual la determinación del HER-2 no es criterio suficiente para administrar un tratamiento adyuvante específico, se ha decidido en esta guía, realizarlo de forma estándar por ser un factor predictivo de repuestas al Herceptin® en enfermedad avanzada.

También se ha considerado estándar en este protocolo la determinación del % de células que expresan Ki-67 (clon MIB-1) y p53.

## 7.2 Definición y clasificación de los grupos de riesgo.

Según el estado de los ganglios, la edad de la paciente y las características histológicas y biológicas del tumor se definen los siguientes grupos de riesgo.

### 1. Pacientes sin afectación ganglionar:

**Bajo riesgo si reúnen todos los factores** enumerados a continuación:

- Tamaño  $>1$  y  $\leq 2$  cm.
- Grado histológico 1.
- Grado nuclear 1.
- Receptores hormonales positivos.
- Edad  $\geq 35$  años.

*Nota. Los tipos anatomopatológicos tubular y mucinoso aunque superen el tamaño de 2 cm, siempre que sean inferiores de 3 cms, pueden incluirse en el grupo de bajo riesgo.*

**Muy bajo riesgo** (criterio del grupo de Asturias) igual al anterior pero:

- Tamaño  $\leq 1$  cm.

**Alto riesgo si tienen uno o más de los siguientes factores:**

- Tamaño  $> 2$  cm.
- Grado histológico 2 ó 3.
- Grado nuclear 2 ó 3.
- Receptores hormonales negativos.
- Edad  $<35$  años.

### 2. Pacientes con afectación ganglionar.

#### 7.3 Indicaciones terapéuticas según subgrupos pronósticos (algoritmo terapéutico).

Se expone a continuación un cuadro en el que de forma esquemática se especifica el tratamiento adyuvante indicado según el grupo de riesgo al que pertenezca (Consenso de S Gallen 2003).

Tabla 1. Tratamiento adyuvante según grupos de riesgo

Ganglios	Grupo de Riesgo	Grupo con Receptores Hormonales (+)		Grupo con Receptores Hormonales (-)	
		Premenopáusicas	Posmenopáusicas	Premenopáusicas	Posmenopáusicas
Negativos	Muy bajo riesgo	No tratamiento	No tratamiento	No aplicable	No aplicable
	Bajo riesgo	TMX o nada	TMX o nada	No aplicable	No aplicable
	Alto riesgo	Ablación+TMX ó CMF → TMX y ablación en < 40 años	TMX ó CMF → TMX	CMF x 6 ó AC x 4	CMF x 6 ó AC x 4
Positivos		QT (Antrac) → TMX y ablación en < 40 años ó Ablación+TMX	QT (Antrac) → TMX ó TMX solo	QT (Antrac)	QT (Antrac)

#### Abreviaturas

CMF: CMF clásico (el esquema se indica en Anexo 1).

Ablación: Administración de agonistas de la LH-RH por un periodo al menos de 2 años.

TMX: Tamoxifeno, que se administrará por un periodo de 5 años Siempre que se propone tamoxifeno como tratamiento adyuvante en esta guía hay que considerar la alternativa de un inhibidor de la aromatasa también por cinco años (cuando exista alto riesgo de problemas tromboembólicos o intolerancia al tamoxifeno). El tipo de inhibidor de la aromatasa será aquel que haya sido comparado con tamoxifeno en estudios fase III con resultados positivos.

AC: Adriamicina y ciclofosfamida. x 4 ciclos.

QT (Antrac).: Combinación con antraciclinas cuyos esquemas se indican en la tabla anexa

→: seguido de

### 7.3.1 Tratamiento del grupo de muy bajo riesgo

Este grupo de enfermas no requiere tratamiento complementario.

En la conferencia de consenso de Bethesda se recomendó no tratar a estas enfermas por tener una supervivencia del 96% a los 5 años.

### 7.3.2 Tratamiento de grupo de bajo riesgo.

Tanto en pacientes pre como en posmenopáusicas se puede no indicar tratamiento o administrar tamoxifeno. La decisión depende de la valoración riesgo - beneficio y siempre debe ser individualizada.

### 7.3.3 Tratamiento del grupo de alto riesgo.

#### **a) Receptores hormonales positivos**

##### **Premenopáusicas.**

El tratamiento estándar es la ablación con agonistas de la LH-RH + tamoxifeno (1). La decisión de indicar tratamiento antihormonal dependerá exclusivamente del grado de hormonodependencia.

Otra opción es CMF seguido de tamoxifeno, teniendo en cuenta que a todas las enfermas menores de 40 años que reciban quimioterapia se les debe administrar agonistas de la LH-RH independientemente de que la quimioterapia haya producido amenorrea o no.

##### **Posmenopáusicas.**

El tratamiento de elección es tamoxifeno durante 5 años. Otra posibilidad es utilizar de CMF seguido de tamoxifeno. Se benefician más las pacientes con menor edad (alrededor de 50 años) y menor positividad de los receptores hormonales (5).

No se aconseja añadir CMF cuando en el estudio de receptores hormonales mediante inmunohistoquímica se detecten más de un 30% de células teñidas o por radioinmunoensayo la cifra sea superior a 49 fm/mg. En el resto de situaciones es el oncólogo quien tiene que valorar tras informar a la enferma de los pros y contras de la indicación de quimioterapia además del tratamiento endocrino.

## ***b) Receptores hormonales negativos***

El tratamiento es CMF (6 ciclos) tanto en premenopáusicas como posmenopáusicas. Otra opción es administrar AC (4 ciclos).

Si el tumor es menor de 1 cm se puede plantear no tratamiento, sobre todo si es menor de 0,5 cm (Bethesda).

### 7.3.4 Tratamiento del grupo con ganglios positivos.

## ***a) Receptores hormonales positivos***

### **Premenopáusicas**

La primera opción de tratamiento es la combinación de quimioterapia conteniendo antraciclinas seguido de tamoxifeno durante 5 años (tras finalizar la quimioterapia). Se puede realizar ablación, aunque su beneficio cuando se recibe quimioterapia, no es estadísticamente significativo.

Otra opción terapéutica es la administración de tamoxifeno durante 5 años y ablación ovárica con agonistas LH-RH durante un mínimo de 2 años. Esta indicación depende del grado de confianza a la respuesta endocrina en cada caso concreto.

### **Posmenopáusicas**

Una opción es administrar quimioterapia y, una vez finalizada, tamoxifeno durante 5 años.

Otra opción es tamoxifeno sólo (según edad y estado general).

## ***b) Receptores hormonales negativos***

En ambos grupos de pacientes pre y posmenopáusicas la pauta estándar es administrar quimioterapia, CAF (6 ciclos) o CEF (6 ciclos).

La utilización de taxanos solo debe considerarse en estudios de investigación.



## 7.4 Pautas de quimioterapia habituales en tratamiento adyuvante.

Tabla 2. Combinaciones de quimioterapia usuales en el tratamiento adyuvante.

Esquema	Agenda	Dosis (mg/m <sup>2</sup> )	Intervalo	Nº de ciclos
CMF clásico	Ciclofosfamida Methotrexate Fluorouracilo	100 oral x 14 días 40 i.v día 1 y 8 600 i.v día 1 y 8	28 días	6
CAF clásico	Ciclofosfamida Adriamicina Fluorouracilo	100 oral x 14 días 30 i.v día 1 y 8 500 i.v día 1 y 8	28 días	6
CAF intravenoso	Ciclofosfamida Adriamicina Fluorouracilo	500 i.v día 1 50 i.v día 1 500 i.v día 1	21 días	6
CEF clásico Canadiense	Ciclofosfamida Epiadriamicina Fluorouracilo	75 oral x 14 días 60 i.v día 1 y 8 500 i.v día 1 y 8	28 días	6
CEF intravenoso	Ciclofosfamida Epiadriamicina Fluorouracilo	600 i.v día 1 50-60 i.v día 1 600 i.v día 1	21 días	6
AC	Ciclofosfamida Adriamicina	600 i.v día 1 60 i.v día 1	21 días	4

### Taxanos

Son fármacos muy activos en enfermedad metástasica pero los estudios que valoran su eficacia como adyuvante no son concluyentes y por tanto no está indicado su uso.

## 8. CRITERIOS DE ACTUACIÓN EN EL TRATAMIENTO SISTÉMICO PRIMARIO (NEOADYUVANTE)

### 8.1 Generalidades

El término que se utiliza actualmente para el tratamiento sistémico previo a cirugía es **tratamiento sistémico primario**.

Se han publicado estudios aleatorizados que han demostrado que el tratamiento sistémico previo a cirugía:

- Permite incrementar los tratamientos quirúrgicos conservadores.
- No hay diferencias en la supervivencia de la enfermedad y la supervivencia general entre la quimioterapia primaria y la adyuvante.
- Las pacientes después de quimioterapia primaria tienen una tasa de ganglios axilares metastáticos inferiores.
- Las pacientes que presentan respuesta patológica completa tienen mejor supervivencia que las que no responden. La respuesta es por lo tanto un factor pronóstico.

### 8.2 Indicaciones.

Estadios IIIA, IIIB y T<sub>3</sub> (1).

### 8.3 Diagnóstico y tratamiento.

Es necesario realizar el diagnóstico en muestras obtenidas por biopsia con aguja gruesa al menos del nº 14, que permite material suficiente para valorar el tipo histológico, grado nuclear y determinar receptores hormonales y los factores biológicos HER-2 y Ki 67.

#### **Evaluación inicial**

Antes de iniciar el tratamiento es necesario realizar mamografías y/o ecografía de las mamas. También es importante conocer la localización y el tamaño del tumor.

La localización se puede evaluar por medio de:

- Inserción de un tutor metálico en la zona tumoral.
- Diagrama con dos coordenadas, una desde del borde superior del esternón hasta el pezón de la mama afectada y la otra desde el tumor a la línea anterior, y medir la distancia entre pezón y el punto donde se cruzan ambas líneas.
- En algunos casos una fotografía de la mama puede ser ilustrativa de la localización.

#### **Esquema terapéutico.**

##### **Quimioterapia**

Regímenes conteniendo antraciclinas.

Deben darse un número mínimo de tres ciclos (doce semanas) antes de la cirugía, continuando si responde hasta obtener máxima respuesta (1). Si no hay respuesta, cirugía tras los tres ciclos.

##### **Hormonoterapia**

En pacientes mayores de 60 años con receptores hormonales positivos se pueden utilizar inhibidores de la aromataasa. Hay estudios aleatorizados que muestran mejor supervivencia que con quimioterapia (1).

##### **Evaluación de las respuestas**

Al inicio de cada ciclo se debe evaluar tanto el tumor primario como las adenopatías mediante palpación y medida tumoral con calibrador. Si hay duda, debe recurrirse a las mamografías o ecografías procurando hacerlas con la misma técnica que se utilizó al inicio.

La respuesta al tratamiento se define como sigue:

#### *Clínica*

- Respuesta parcial (cRP).
- Respuesta completa (cRC).

#### *Imagen*

- Desaparición por imagen (iRC).

#### *Patológica*

- Respuesta completa en la mama pRC.
- Respuesta completa en mama y ganglios axilares (pRC mama + ganglios).
- Solo componente in situ pRC inv.

### **Cirugía**

Si se realiza cirugía conservadora hay que garantizar los márgenes libres, ya que las recurrencias tras cirugía conservadora en tumores localmente avanzados son más altas que en los tumores en estadios más precoces.

Las mujeres menores de 40 años con tumores de inicio muy grandes y con índice de proliferación alto tienen un riesgo de recidiva elevado, por lo que, en este grupo de enfermas, no hay que forzar la cirugía conservadora por estética (1).

Si no existe indicación para cirugía conservadora se realizará mastectomía siguiendo los criterios de esta guía.

La cirugía de axila debe ser la estándar (niveles I y II), desaconsejándose en estos casos realizar la técnica del ganglio centinela.

### **Tratamiento sistémico tras cirugía**

#### **Quimioterapia tras finalizar cirugía**

La duración del tratamiento es de un mínimo de 6 meses y un máximo de 8, aunque no está bien establecido en las pacientes con buena respuesta a la quimioterapia si deben recibir todo el tratamiento antes de la cirugía (1). Cuando se administra parte de los ciclos después de la intervención, no demorar la quimioterapia más de 3 semanas post-cirugía.

Tras finalizar el tratamiento con quimioterapia si el tumor es hormonodependiente deberá continuarse con trata-

miento endocrino tal como se hace tras quimioterapia adyuvante.

### **Tratamiento endocrino**

Podría utilizarse tratamiento endocrino tras la cirugía teniendo en cuenta las circunstancias concretas de la enferma y su grado de hormonodependencia.

### **Radioterapia**

Después del tratamiento sistémico primario, y tras la cirugía, se iniciará radioterapia con los criterios que constan en esta guía.

El intervalo mínimo que debe transcurrir entre el fin de quimioterapia y el inicio de radioterapia deberá ser de 4 semanas, siendo el intervalo máximo aconsejable de 8 semanas.

## 9. INTEGRACIÓN Y SECUENCIA DEL TRATAMIENTO LOCORREGIONAL Y SISTÉMICO

### 9.1 Generalidades.

Parece razonable que los tratamientos adyuvantes tras la cirugía se inicien tan pronto como sea posible. Por la falta de ensayos prospectivos sobre la secuencia óptima de la radioterapia y la quimioterapia tras la cirugía, así como del intervalo entre la cirugía y la radioterapia, sólo podemos hacer recomendaciones, basándonos en referencias a estudios retrospectivos.

En un meta-análisis realizado sobre ensayos aleatorizados en pacientes mastectomizadas que recibieron quimioterapia y radioterapia, se observó un beneficio en la supervivencia de las pacientes que recibieron la RT antes de los 6 meses desde la cirugía (1).

En una revisión de 9 estudios retrospectivos sobre pacientes tratadas con cirugía conservadora y radioterapia sin quimioterapia, se comprobó que el retraso de más de 8 semanas desde la cirugía se asociaba con un mayor riesgo de recidiva local (2). Por otra parte Wallgren et al. (3) no encontraron diferencias, en recidivas locales, en pacientes con ganglios positivos que habían sido tratadas con cirugía conservadora y habían sido aleatorizadas a no QT vs 3 vs 6 ciclos y posteriormente RT, con intervalos entre cirugía y RT de 1, 4 y 6 meses respectivamente.

Con los esquemas secuenciales resulta inevitable el aplazamiento de alguna de las modalidades de tratamiento, y una manera de evitarlo podría ser el empleo de esquemas intercalados (alternantes) o concomitantes. Actualmente hay en marcha ensayos en fase III buscando el esquema de tratamiento, bien concomitante o secuencial que produzca mayor beneficio; y en espera de dichos resultados, lo que sí podemos recomendar es evitar la concomitancia de la RT con las antraciclinas por la cardiotoxicidad que producen.

## 9.2 Tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia tras mastectomía.

### Secuencia e Intervalos

#### • Cirugía-Quimioterapia-Radioterapia

- Quimioterapia: Se puede iniciar a partir de la 2ª semana y no deben transcurrir mas de 12 semanas.

En el subgrupo de enfermas con las siguientes características: premenopáusicas, ganglios positivos y receptores hormonales negativos, se debe iniciar antes de la 3ª semana.

- Radioterapia: Se inicia a las 4-6 semanas después de terminar la QT, procurando que no transcurran mas de 7 meses entre la mastectomía y el inicio de la RT.

#### • Cirugía-Radioterapia

RT: Se inicia entre la 4ª y 8ª semanas tras la cirugía.

- Hormonoterapia:

Cuando se administra Hormonoterapia tras Quimioterapia, se iniciará de 1 a 4 semanas tras finalizar la QT, para evitar algún efecto antagonista y se desaconseja administrarlo simultáneamente.

El tratamiento Hormonal, se puede administrar concomitantemente con la RT, pues aunque existe alguna referencia a la presentación de leve fibrosis pulmonar, no ha sido corroborado en la mayoría de las revisiones.

## 9.3 Tratamiento con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia tras cirugía conservadora.

### Secuencia e Intervalos

#### • Cirugía-Quimioterapia-Radioterapia

-Quimioterapia: se debe iniciar lo antes posible a partir de la 2ª semana con las mismas recomendaciones del apartado 10.1.1.

-Radioterapia: Se inicia a las 4 semanas de finalizar la quimioterapia.

Si existen factores de riesgo alto de recidiva local o la QT va a prolongar el intervalo entre la cirugía y la RT más de 6

meses, se puede plantear un esquema secuencial de QT (3-4 ciclos)-RT-QT (2-3 ciclos). En estos casos el inicio de la QT tras la RT se puede hacer inmediatamente después de completar la RT o esperar 2 semanas si se ha realizado irradiación de cadenas.

- Cirugía-Radioterapia

- Radioterapia: Se inicia entre la 4ª y 8ª semanas tras la cirugía.

- Hormonoterapia: Igual que tras cirugía radical.

#### 9.4 Cirugía y radioterapia tras tratamiento sistémico primario (Neoadyuvante) quimioterápico u hormonoterápico.

### Secuencia e Intervalos

- Quimioterapia-Cirugía-Radioterapia.

Tras la Quimioterapia neoadyuvante, la cirugía se debe realizar entre la 2ª y 4ª semanas, evitando hacerlo más allá de la 6ª semana de finalizada la QT.

La Quimioterapia (adyuvante) tras la Cirugía, se reiniciará lo antes posible a partir de la 2ª semana.

La RT se inicia a las 4 semanas de la QT.

- Quimioterapia-Radioterapia-Cirugía.

La Radioterapia se inicia a las 4 semanas de la Quimioterapia.

La cirugía se realiza a las 4-6 semanas de la Radioterapia.

- Quimioterapia-Radioterapia

La Radioterapia se inicia a las 4 semanas de la QT.



## 10. SEGUIMIENTO

### 10.1 Objetivos.

- Dar apoyo psicológico y consejo
- Detectar lesiones potencialmente curables, como recurrencia local o nuevo cáncer en la mama contralateral
- Detectar y atender a las pacientes con metástasis
- Evaluar los resultados

### 10.2 Justificación del seguimiento.

- 1.** Detectar síntomas tempranos como seromas, hematomas, parestesias, rigideces, atribuibles a la cirugía y otros más tardíos como los derivados de la irradiación, eritema, edema, etc. o los secundarios al tamoxifeno, como la menopausia inducida. Deben ser reconocidos precozmente en la 1ª o 2ª visita, sobre todo el linfedema.
- 2.** Vigilar mediante mamografía anual la aparición de un cáncer de mama contralateral, porque las mujeres que han tenido un cáncer de mama tienen un riesgo tres veces mayor que la población general de presentarlo.
- 3.** Son necesarias tanto la exploración física como la mamografía, pudiendo ser normal la mamografía en presencia de un cáncer palpable y, por el contrario, pueden detectarse cánceres no palpables mediante mamografía.
- 4.** No está justificada la realización sistemática de ecografía endovaginal ni biopsia endometrial, porque los datos del incremento del grosor de la línea endometrial y las biopsias de endometrio generadas por ello en mujeres asintomáticas no han demostrado correlación con incremento en la detección de cáncer de endometrio ni han

demostrado disminución de la mortalidad secundaria a carcinoma de endometrio y sí han generado un aumento en la morbilidad de estas pacientes: biopsias endometriales innecesarias, perforaciones uterinas, estrés, abandonos del tratamiento etc. (3, 4, 5, 6).

En las mujeres tratadas con tamoxifeno, se realizará una ecografía endovaginal siempre que se produzca un sangrado anómalo vaginal. (1, 2).

**5.** Excepto para la mamografía, no se ha comprobado ningún beneficio por realizar de rutina estudios de laboratorio, incluyendo marcadores biológicos.

A la luz de la evidencia existente, parece razonable recomendar estrategias de seguimiento menos agresivas basadas en el examen clínico y la mamografía anual. Deben hacerse exámenes de laboratorio y radiológicos adicionales si aparecen síntomas o si la visita clínica sugiere la necesidad de investigaciones adicionales.

### 10.3 Quién debe realizar el seguimiento.

Para evitar la duplicación de controles debe haber un equipo encargado del seguimiento. El equipo quirúrgico que aplicó el tratamiento principal es quien debe hacerlo. La información del seguimiento debe estar a disposición de los servicios implicados por razones de calidad, control de resultados o investigación.

Cuando se indique algún tipo de tratamiento complementario, y durante el mismo, el seguimiento debe estar a cargo del equipo que lo realice o lo coordine.

El médico de atención primaria debe tener información periódica de la evolución de la paciente.

### 10.4 Periodicidad.

Primera visita al mes de la cirugía para detectar complicaciones de la misma.

Revisiones clínicas cada tres meses durante el primer año así como apoyo psicológico, etc. (no solicitar estudios complementarios).

A partir del primer año las revisiones deberían ser semestrales hasta el tercer año y posteriormente anuales indefinidamente.

Se harán visitas intermedias o adicionales, dependiendo del riesgo, o a demanda de las pacientes ante síntomas preocupantes.

### 10.5 Sistemática exploratoria.

- Historia clínica con el objetivo de detectar síntomas que sugieran posibilidad de recidiva o metástasis.
- Examen físico que incluirá la exploración de ambas mamas, de la cicatriz, cadenas ganglionares, brazos y puntos óseos dolorosos así como la pared torácica y abdominal, tratando de encontrar patología relacionada con el cáncer de mama o con los tratamientos aplicados.

### 10.6 Estudios complementarios.

1. Mamografía anual, exceptuando los casos de cirugía conservadora en los que se realizará cada 6 meses durante el primer año.
2. Ante algún síntoma sospechoso o hallazgos en la exploración se solicitarán las pruebas complementarias pertinentes.
3. Se desaconseja la determinación de marcadores tumorales en ausencia de síntomas, durante el seguimiento.
4. No están justificados otros estudios radiográficos.

### 10.7 Recomendaciones sobre plan de vida y hábitos de la enferma.

#### **Deportes y ocio**

- Evitar deportes y trabajos que requieran movimientos bruscos con el brazo como tenis, golf, judo, etc., aunque dependiendo del riesgo individual e intensidad del esfuerzo
- En la playa o el campo deben utilizarse cremas de alta protección solar. Debe evitarse siempre el calor sobre el brazo en cualquier situación como horno, plancha, agua caliente, etc.

- Es recomendable la práctica de la natación, bicicleta estática, caminar y, en general, el ejercicio aeróbico de intensidad moderada.

Como los cambios hormonales y ciertas alteraciones genéticas pueden influir en la aparición o en la forma de crecer de los cánceres, también deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Evitar el embarazo en los dos primeros años en función de los factores pronósticos y en los tumores hormonodependientes mientras dure el tratamiento. Posteriormente podría ser incluso beneficioso y hasta protector del cáncer de mama. Hasta el momento actual no ha sido demostrado que el embarazo sea un factor pronóstico negativo en la evolución de las enfermedades intervenidas de cáncer de mama.
- Está contraindicada absolutamente la terapia hormonal sustitutiva en la menopausia, así como el uso de anticonceptivos orales en mujeres premenopáusicas (11).
- Las pacientes con hormonoterapia deben ser alertadas para que acudan a su ginecólogo en caso de sangrado vaginal.

### 10.8 Apoyo psicosocial:

El soporte psicosocial es un elemento imprescindible en el tratamiento integral del cáncer de mama. Casi un tercio de las mujeres desarrollan ansiedad severa o depresión en el momento del diagnóstico.

- La creación de unidades de cáncer de mama, formadas por equipos multidisciplinares garantizará el correcto apoyo psicológico a las mujeres y sus familiares.
- La correcta información al médico de familia garantizará el seguimiento por parte de la Atención Primaria. En muchas ocasiones permitirá establecer valoraciones continuas de la situación psicológica de la mujer y su derivación a otros niveles (Salud Mental o asociaciones de ayuda especializada). Hay insuficiente evidencia para recomendar las intervenciones grupales psicológicas a todas las mujeres diagnosticadas de cáncer metastásico.

- Mejorar la comunicación a lo largo del proceso es un elemento clave para garantizar la mayor satisfacción en la mujer. Esta información se realizará de forma oral y escrita. Hay buena evidencia de que el “counselling” ayuda a las mujeres con cáncer de mama en el aspecto psicológico en los meses posteriores al diagnóstico.
- Recoger información de las propias mujeres afectadas sobre aquellos aspectos que les generan mayor ansiedad y miedo sería una buena forma de minimizar el impacto psicosocial del cáncer de mama (a través de la realización de encuesta de satisfacción periódicas, la disponibilidad de un cuestionario de sugerencias...)

# 11. CALIDAD DE VIDA Y SECUELAS DEL TRATAMIENTO

## 11.1. Secuelas postquirúrgicas

Entre las posibles secuelas de la cirugía del cáncer de mama las más importantes son el linfedema del brazo homolateral y el denominado síndrome de dolor tras mastectomía.

### • Linfedema

#### **Generalidades**

El linfedema consiste en una hinchazón del brazo causado por un drenaje linfático insuficiente. Esto puede causar deformidad cosmética, pérdida de capacidad funcional del brazo, malestar físico, problemas psicológicos y episodios de erisipela que deben ser tratados con antibióticos.

#### **Prevención**

- Elevar el miembro, así como la compresión del mismo mediante una media elástica.
- Evitar llevar el brazo colgando, especialmente con algún peso
- Procurar no dormir sobre el lado operado.

- Utilizar un sujetador de tirante ancho, para reducir en lo posible la presión sobre el hombro
- No utilizar objetos que compriman como anillos, pulseiras, reloj, mangas apretadas, etc.
- Evitar los esfuerzos con el brazo.
- Cuidar la piel, evitando irritantes como colonias o desodorantes con alcohol.
- Fármacos, como los diuréticos.
- Evitar pinchazos y otras lesiones en el brazo, así como extremar los cuidados de las heridas.
- Evitar la biopsia del ganglio centinela.

### **Tratamiento**

- No existe curación para esta secuela del tratamiento del cáncer de mama.
- Para aliviar la clínica se pueden emplear las siguientes alternativas: ejercicios que favorezcan el flujo linfático, cuidado de la piel, drenaje manual linfático, maniobras compresivas del brazo.
- En un terreno de investigación se están estudiando técnicas quirúrgicas cuando los enfermos no responden al tratamiento conservador.

### **• Síndrome de dolor postmastectomía**

#### **Generalidades**

Es un síndrome doloroso postquirúrgico complejo que puede ocurrir tras cualquier procedimiento quirúrgico para el cáncer de mama (fundamentalmente tras la disección axilar). Se considera que es debido a lesiones nerviosas.

El síndrome consiste en un dolor de tipo neuropático, continuo, que empeora con el movimiento, localizado en la axila, parte medial del miembro superior y/o pared torácica anterior sobre el lado afecto.

#### **Prevención**

La preservación del nervio intercostobraquial durante la cirugía puede reducir significativamente la incidencia del síndrome.

#### **Tratamiento**

Antidepresivos tricíclicos, anestésicos tópicos, y/o anti-convulsivantes.

## 11.2 Secuelas postradioterapia.

- Efectos agudos
  - Eritema, con frecuente descamación en zonas de roce o húmedas.
  - Disfagia y tos irritativa al irradiar los ganglios de la cadena mamaria interna.
  - Neumonitis.
- Efectos crónicos
  - Pigmentación y fibrosis de la piel y tejido celular subcutáneo.
  - Fibrosis pulmonar, neumonitis (más frecuente si se asocian radioterapia y quimioterapia).
  - Cardiopatía (al asociar irradiación izquierda y antraciclinas).
  - Edema del brazo y edema de mama.
  - Plexopatía.
  - Fracturas costales.

En el tratamiento del cáncer de mama con radioterapia se observa un 2% de secuelas graves y un 20 % de secuelas mínimas.

Tras cirugía conservadora, actualmente se alcanza entre un 80 - 90 % de resultado cosmético bueno o excelente.



## 12. TRATAMIENTO DE LAS RECURRENCIAS Y DE LAS METÁSTASIS

El aspecto fundamental en el manejo de la enfermedad metastásica es el tratamiento sistémico con antihormonas, quimioterapia y/o tratamiento biológico. Dado que el tratamiento está en continua evolución en el contexto de ensayos clínicos, no se ha considerado oportuno desarrollar un apartado específico para éstas situaciones, recomendando que estas enfermas sean evaluadas por las Unidades de Mama para establecer un tratamiento individualizado que podrá consistir en la inclusión en ensayos clínicos.

Además del tratamiento sistémico puede actuarse a nivel local según el sitio de la localización de la recurrencia y/o la metástasis. A continuación se describen los posibles tratamientos locales.

### 12.1 Recidiva en pared torácica

- Recidiva única: resección con margen amplio y radioterapia. La actuación local no excluye un tratamiento sistémico, que debe valorarse en cada caso.
- Recidiva múltiple no tributaria de cirugía en la pared torácica. Se inicia el tratamiento sistémico para conseguir el máximo de respuesta y posteriormente se administra radioterapia.

### 12.2 Recidiva ganglionar

Tratamiento sistémico siempre que no sea susceptible de cirugía inicial, hasta obtener el máximo de respuesta y posteriormente, incluso si se obtiene una respuesta completa, se administra radioterapia en la región axilar.

### 12.3 Metástasis óseas

La radioterapia está indicada en las siguientes situaciones:

- Dolor óseo que no responde a analgesia.
- Metástasis en huesos largos con riesgo de fractura, o afectación vertebral con riesgo de aplastamiento o de compresión medular.
- Fractura patológica tras ser reducida y fijada
- Compresión medular.

La cirugía ortopédica debe considerarse también para pacientes con buen estado general y expectativa de vida razonable en algunas situaciones particulares, entre las que se incluyen:

- Fijación o tratamiento estabilizador de columna en caso de metástasis vertebrales en situación inestable
- Vertebroplastia
- Cirugía profiláctica de fractura de huesos largos (enclavado o prótesis)
- En casos seleccionados, tratamiento quirúrgico de la compresión medular aguda en evolución.

Los bifosfonatos son fármacos que actúan inhibiendo la actividad osteoclástica y la resorción ósea en la pérdida de masa ósea de cualquier etiología. Está aprobada su indicación para la prevención de complicaciones esqueléticas en pacientes con enfermedad ósea metastásica.

Recomendamos su utilización en caso de metástasis óseas líticas en más de una localización y en fase de tratamiento antitumoral activo.

### 12.4 Metástasis S.N.C

- Lesión única con un intervalo libre de enfermedad > 1 año y resecable: se realiza extirpación de la lesión y posterior radioterapia a nivel holocraneal.
- Lesión única no resecable: radioterapia holocraneal aumentando la dosis en la zona de lesión hasta los 60 Gy.
- Lesiones múltiples o en pacientes que presentan enfermedad a otros niveles: se planteará el tratamiento radioterápico en función del estado de la paciente (campo localizado sobre la zona de mayor compromiso o campos holocraneales con dosis desde 10 Gy a 30 Gy).

## 12.5 .Metástasis cutáneas

En general, se plantea el tratamiento paliativo con radioterapia después de administrar tratamiento sistémico, bien para consolidar la respuesta o para controlar las lesiones tras una progresión al tratamiento sistémico. Se emplean campos localizados y electrones (6-9-13 MeV) según la infiltración de las lesiones.

## 12.6 Tratamiento paliativo:

En situaciones terminales las pacientes deben recibir tratamiento sintomático, en el que pueden jugar un papel muy importante tanto la Atención Primaria como las Unidades disponibles de soporte en Cuidados Paliativos domiciliarios y de hospitalización.(Ver Anexos)

Debe de evitarse, sobre todo, el encarnizamiento terapéutico.

Si es necesario, la red de salud mental puede proporcionar apoyo psicológico a los pacientes y sus familiares. Este apoyo puede ser brindado también por las Asociaciones de Pacientes (AECC, AMA). (Ver anexo IV).

## 13. PREDISPOSICIÓN Y CONSEJO GENÉTICO

La incidencia del cáncer de mama se ha ido incrementando y se estima que el riesgo de desarrollar un cáncer de mama a lo largo de la vida es aproximadamente de un 12%. El riesgo de muerte disminuye progresivamente gracias a la mejora de los programas de detección precoz y al mejor manejo terapéutico de la enfermedad.

### 13.1 Factores de Riesgo.

Aunque la causa de cáncer de mama actualmente es desconocida, han sido identificados numerosos factores de riesgo de padecerlo, siendo el envejecimiento (edad superior a 50 años) el factor de riesgo más importante.

La historia familiar es también un factor clave, indicando un importante papel de los factores hereditarios en el desarrollo de la enfermedad. El médico de familia debe registrar la historia familiar de cáncer de las personas a su cargo, recogiendo los antecedentes de cáncer de mama y/u ovario en los familiares de primer y segundo grado de ambas ramas de la familia, así como la edad de aparición de dichos cánceres, para identificar el riesgo familiar y definir el seguimiento que cada mujer precisa con vistas al diagnóstico precoz.

Entre los factores de riesgo menos importantes se encuentran una menarquia temprana, la nuliparidad, y menopausia tardía, debido al incremento del número de ciclos menstruales, lo que aumenta la exposición de células de la mama a los efectos estimulantes de estrógenos y progesterona.

Otros factores que se han visto implicados en mayor o menor medida, son la alta ingesta de alcohol, una dieta rica en grasas o el uso de estrógenos como contraceptivos orales. Estudios recientes demuestran que el tratamiento hormonal sustitutivo está directamente implicado en el aumento del riesgo a padecer cáncer de mama (Valerie Beral and Million Women Study Collaborators. The Lancet. 2003)

### 13.2 Herencia del cáncer de mama.

La mayoría de los cánceres de mama son esporádicos y el 15-20 % están asociados con alguna historia familiar pero no evidencian la transmisión autosómica dominante. Este grupo presenta una débil predisposición aún no bien definida. Se cree que puede resultar de la interacción de múltiples genes y factores ambientales o genes de susceptibilidad al cáncer de baja penetrancia.

Una pequeña proporción (5-10% del total de los cánceres de mama), son atribuibles a mutaciones en la línea germinal en genes de susceptibilidad al cáncer como BRCA1 y BRCA2, con herencia autosómica dominante.

### 13.3. Genética, herencia y riesgo de cáncer de mama.

Dos genes de alta penetrancia de susceptibilidad al cáncer de mama, BRCA1 y BRCA2, situados en los cromosomas 17q21 y 13q12-13, respectivamente, han sido identificados y caracterizados. Otros, como el BRCA3 está todavía en estudio. BRCA1 y BRCA2 están implicados en la detección y reparación de DNA dañado, es decir genes que aseguran la integridad del DNA. Existe un gran número de mutaciones distintas en éstos genes, que resultan en una forma trunca da de la proteína, lo que se traduce en la incapacidad del mantenimiento de la integridad genómica de las células.

En el 20 al 40% de los cánceres de mama hereditarios aparecen mutaciones en BRCA1, y en 10 al 30 % en BRCA2, presentando un carácter autosómico dominante.

Un pequeño número de casos (< 2 % del total de cánceres de mama) pueden ser atribuidos a raras predisposiciones genéticas al cáncer que incluyen los síndromes de Li-

Fraumeni (gen supresor de tumores tp53), Cowden (gen pten), Muir-Torre (genes de reparacion de DNA msh2 y mlh1) y Peutz- Jeghers (gen stk11).

### 13.4 Datos clínicos que indican la probabilidad de presentar mutaciones BCRA. Categorización del riesgo.

Dada la frecuencia del cáncer de mama, no es raro que en una familia pueda haber más de una mujer afecta. Esto no significa que se trate de una forma familiar.

Existen niveles de riesgo de padecer cáncer de mama, con distintos modelos para ser calculados.

Los dos modelos más frecuentemente usados son el Modelo de GAIL y el de CLAUS. El primero tiene en cuenta la historia familiar, junto con otros factores de riesgo y el segundo solamente la historia familiar.

Atendiendo a la historia familiar las mujeres pueden incluirse en tres grupos de riesgo:

#### **1.- Riesgo Estándar:**

Incluye a las mujeres que o bien no tienen antecedentes de cáncer de mama en la familia o tienen:

- Una familiar en primer grado (madre, hermana, hija) que tuvo cáncer de mama después de los 50 años
- Dos familiares de primero o segundo grado (tía, prima, abuela) con cáncer de mama después de los 50 años, pero una en cada rama de la familia.

En este grupo se incluye más del 90% de las mujeres. El riesgo, como se ha mencionado, es de un 12% aproximadamente. No necesitan ningún seguimiento especial, únicamente la recomendación de participar en los programas de detección precoz habituales

#### **2.-Riesgo Moderado:**

En este grupo se incluyen mujeres con posibilidad de padecer cáncer de mama (con un riesgo entre el 12 y el 20%).

Incluye a las mujeres que tienen:

- Una o dos familiares de primer grado diagnosticadas de cáncer de mama antes de los 50 años o bien
- Dos o más familiares de segundo grado, de la misma

rama familiar, diagnosticadas de cáncer de mama u ovario.

En este grupo, que supone aproximadamente el 4% de las mujeres, se recomienda vivamente asistencia a los programas de detección precoz además de eliminar otros factores de riesgo (anticonceptivos, THS, alcohol, ..) y consulta si se observan cambios en el pecho. No se aconseja estudio genético.

### **3.- Riesgo Alto:**

Incluye a las mujeres cuya historia familiar sugiere una posibilidad de uno sobre tres, de pertenecer a una familia con alteraciones genéticas. Son mujeres que tienen:

- Tres o más familiares de primero o segundo grado, del mismo lado de la familia, con cáncer de mama u ovario o bien
- 2 o más familiares de primero o segundo grado de la misma rama de la familia con cáncer de mama u ovario, si además presentan alguna de las siguientes características:
  - Haber sido diagnosticadas antes de los 40 años
  - Tener cáncer de mama bilateral
  - Tener cáncer de mama y ovario en la misma rama familiar
  - Que uno de los familiares sea un varón con cáncer de mama
  - Que la mujer sea de raza judía ashkenazi

Menos del 1% de mujeres entran en esta categoría y no todas tienen que desarrollar cáncer. El riesgo está entre el 25 y el 50%.

Este grupo de mujeres (que en Asturias pueden ser unas 100-200 mujeres) deben ser identificadas y enviadas para seguimiento a las unidades de patología mamaria.

Las mujeres incluidas en este grupo de alto riesgo son las que pueden ser enviadas para estudio genético, si así lo desean. Si se detectan reordenamientos BRCA, el riesgo de padecer un cáncer de mama puede ser hasta del 80%

#### **13.5 Detección de Mutaciones BRCA1 y BRCA2**

Cuando una mujer tenga una historia familiar, por la que sea incluida en el grupo de alto riesgo de ser portadora de mutaciones genéticas, puede ofrecérsele la realización de

un estudio, si ella lo desea. Para ello será enviada a la Consulta de Genética del Hospital Central de Asturias, donde se re-evaluará la conveniencia de realizar dicho estudio. Se aconseja pedir cita telefónica previamente (Unidad de Genética. Hospital Materno-Infantil. HUCA. Tfno.: 985 10 80 95).

Es muy importante conocer que para poder realizar un estudio genético es imprescindible que la mujer cuyo riesgo queremos evaluar vaya acompañada de una de las personas enfermas de cáncer de mama de su familia, o bien se pueda disponer de tejido tumoral de una de las familiares enfermas, pues los genes BRCA pueden presentar hasta 100 tipos de mutaciones y la identificación del riesgo pasa por tener la misma mutación entre familiares afectados de cáncer y aquellos en los que queremos definir el riesgo.

El consentimiento informado del paciente es necesario para la realización de dicho test.

En cualquier caso, hay que tener presente que en la actualidad no hay ninguna técnica que garantice la identificación de todas las posibles mutaciones en BRCA1/BRCA2, que predisponen a cáncer. Asimismo, algunas de las mutaciones que se pueden detectar tienen una significación clínica incierta, por lo que el estudio genético puede dar lugar, en algunos casos, a un resultado no concluyente.

### 13.6 Seguimiento de pacientes portadoras de mutaciones BRCA.

Debe realizarse bajo el control de las Unidades específicas de Patología Mamaria

- Autoexploración mensual (a partir de 18 años).
- Control clínico temprano (a partir de 25 años) que incluya exámenes de la mama anuales o cada seis meses y mamografías anuales.

En el momento actual se está estudiando cual de las siguientes actuaciones como métodos profilácticos podrán aplicarse para éstos casos:

1. Mastectomía profiláctica
2. Ooforectomía bilateral
3. Quimioprevención con tamoxifeno

Cualquier actuación debe ser evaluada personalmente con la mujer afectada



## 14. SITUACIONES ESPECIALES

### 14.1 PAGET

#### **Generalidades**

Lesión eczematosa en el complejo areola-pezón, debida a la presencia de células tumorales en la epidermis del pezón, que probablemente hayan emigrado desde un carcinoma de mama situado en los conductos galactóforos principales.

Supone el 2% de los carcinomas mamarios. En el 99% de los casos coexiste con un carcinoma de mama, que con mayor frecuencia es intraductal.

#### **Diagnóstico**

A parte de los procedimientos diagnósticos que se deben hacer ante sospecha de cáncer de mama, se recomienda realizar una biopsia en cuña que incluya el complejo areola-pezón penetrando 1.5-2 cm para incluir los conductos galactofóricos.

#### **Tratamiento**

- Cuando el carcinoma asociado está localizado en el área subareolar o complejo areola-pezón se aconseja cirugía conservadora con extirpación del complejo areola-pezón en profundidad mas radioterapia,.
- Si el carcinoma ductal asociado está alejado del pezón, se recomienda realizar mastectomía radical modificada (capítulo 6).
- En caso de no existir carcinoma asociado aparente se hará cirugía conservadora.
- Según los resultados definitivos de la anatomía se valorarán los otros tratamientos adyuvantes del cáncer de mama.

## 14.2 CÁNCER DE MAMA EN EL VARÓN

### Generalidades

- Constituye el 1% de todas las neoplasias de mama y el 0.2% de los tumores malignos del hombre.
- La forma más frecuente de presentación es como tumoración dura indolora retroareolar
- El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante.

### Diagnóstico

Mamografía, ecografía, punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa.

### Tratamiento

- La mastectomía radical modificada tipo Madden es el tratamiento de elección. Las indicaciones de radioterapia y tratamiento adyuvante sistémico siguen los mismos criterios que los señalados en los apartados de cáncer de mama femeninos (capítulo 7).
- En el carcinoma ductal in situ el tratamiento de elección es la mastectomía simple.

## 14.3 CÁNCER OCULTO DE LA MAMA

### Generalidades

- El carcinoma oculto es aquel que se diagnostica por presencia de metástasis axilares, sin que se detecte en la exploración ni en los estudios de imagen. La incidencia es de 0.3 al 1% de todos los cánceres de mama.

Aunque el diagnóstico de sospecha se realiza con PAAF, habitualmente es necesaria la confirmación mediante biopsia para descartar un tumor en la cola de la mama, o en tejido mamario ectópico en axila.

### Diagnóstico

- Mamografía bilateral, ecografía mamaria y axilar. La resonancia magnética es la técnica más sensible, por lo que debe realizarse de forma rutinaria.
- Se descartará un tumor primario de otra localización mediante estudio de extensión completo.

### Tratamiento

Una vez descartado tumor primario de otra localización, las opciones terapéuticas son:

- Linfadenectomía axilar y radioterapia en la mama.
- Linfadenectomía axilar, extirpación del cuadrante supereexterno de la mama seguido de radioterapia.
- Mastectomía radical modificada.

Tratamiento adyuvante con quimio y/o hormonoterapia. Hay que valorar administrar tratamiento primario sistémico en los casos en que por afectación masiva de la axila el tumor esté en el límite de la resecabilidad.

Existen evidencias de que el pronóstico de estas pacientes es discretamente más favorable que el de mujeres con cáncer de mama en el mismo estadio.

#### 14.4 SEGUNDA NEOPLASIA EN LA MISMA MAMA

El tratamiento de elección es la mastectomía.

#### 14.5 CARCINOMA IN SITU

Los carcinomas in situ cada vez se diagnostican con más frecuencia, y en las campañas de diagnóstico precoz suponen alrededor de un 20% de los cánceres diagnosticados.

##### 14.5.1 CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU (CLIS)

Esta lesión parece ser un marcador de riesgo para el desarrollo ulterior de un carcinoma invasor de la mama tanto ipsilateral como contralateral (riesgo relativo entre 6 y 12 veces superior al de la población normal).

Suele ser un hallazgo histológico casual en el contexto de cirugía mamaria por otros motivos.

No requiere ningún tratamiento, recomendándose únicamente seguimiento.

##### 14.5.2 CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS)

#### **Generalidades**

La incidencia es mas alta que la del CLIS y se discute menos el carácter precursor directo hacia un cáncer de mama invasor.

A pesar del concepto in situ, se puede presentar una afec-

tación axilar metastásica, con una incidencia de hasta el 2% de los casos para tumores mayores de 25 mm.

## **Diagnóstico**

Mediante mamografía en la que son frecuentes las microcalcificaciones. La lesión tumoral puede sobrepasar la imagen radiológica en 2 cm o más en el 20% de los casos.

Técnicas intervencionistas como la punción de aguja gruesa.

Resonancia magnética en casos seleccionados, como mujeres jóvenes, mamas densas o imágenes complejas sugestivas de multifocalidad o multicentricidad.

## **FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA LOCAL**

Cuando existen recidivas locales, estas son en un 50% de tipo infiltrante, lo que puede empeorar el pronóstico de la enfermedad.

Los factores que influyen en la recurrencia local son el tamaño del tumor, el estado de los márgenes quirúrgicos, características anatomopatológicas como presencia de necrosis tipo comedo, el uso de radioterapia postoperatoria y la edad de la paciente.

## **PROTOCOLO TERAPÉUTICO**

### **Cirugía**

Tumorectomía con márgenes libres mayores de 1 cm.

En caso de no conseguir márgenes libres de tumor se debe reintervenir con nueva escisión local o, en su caso, mastectomía.

Se deben marcar los límites del lecho quirúrgico con clips metálicos.

Se confirmará la escisión completa de la lesión radiológica o las microcalcificaciones con radiografía de la pieza quirúrgica y mamografía postoperatoria (4-6 semanas).

Mastectomía simple.

Puede indicarse de primera elección o tras intentos fallidos

de escisión local, en los siguientes casos:

- Tumor extenso, mayor de tres cms.
- Multicentricidad.
- Microcalcificaciones difusas.
- Previsión de la obtención de un pobre resultado estético con una técnica conservadora.
- Preferencia de la paciente.
- Cuando existe contraindicación de la radioterapia.

Consideraciones adicionales:

- Se recomienda la realización de reconstrucción mamaria inmediata en los casos de pacientes mastectomizadas con carcinoma in situ.
- Enfermedad de Paget sin componente invasivo: mismo criterio que con el carcinoma ductal in situ.
- No está indicada la linfadenectomía axilar en ningún caso.
- Se puede valorar la realización de biopsia selectiva del ganglio centinela en los casos de CDIS extenso, así como cuando es de tipo comedocarcinoma o cuando existe alto grado nuclear.

## **Radioterapia**

*Carcinoma ductal in situ:*

Tras cirugía conservadora

No es preciso en las tumorectomías con un margen libre igual o superior a 1 cm e incluidos en el grupo más favorable del Índice pronóstico de Van Nuys modificado (4-6 puntos).

En el resto de las situaciones clínicas se administrará tratamiento radioterapéutico.

Tras mastectomía no está indicada la radioterapia.

Tratamiento sistémico: En el momento actual, no se considera estándar el tratamiento adyuvante con tamoxifeno.

## **Seguimiento**

*Exploración física y anamnesis.*

Primeros cinco años: cada seis meses o anualmente en casos seleccionados por buen pronóstico.

Después periodicidad anual.

## *Mamografía*

Mama operada en postoperatorio y luego al menos con periodicidad anual.

Mama contralateral, al menos periodicidad anual.

### 14.6. CARCINOMA BILATERAL

#### **Generalidades**

Presencia de cáncer en ambas mamas, excluyendo el cáncer mamario bilateral metastásico. Se describen dos formas de aparición:

- Sincrónico o simultáneo en ambas mamas de forma independiente; si histológicamente son distintos se puede asumir un distinto origen.

- Metacrónico: aparece a lo largo del tiempo, mas de seis meses, en la otra mama y es el más frecuente.

Son factores de riesgo el cáncer de mama previo, mujeres jóvenes (en particular las premenopáusicas), tipo histológico lobulillar, nuliparidad y patología mamaria proliferativa.

#### **Tratamiento**

El tratamiento es el indicado para cada tumor en función del estadio TNM.

#### **Pronóstico de la segunda neoplasia**

Depende tanto del estadio de esta como del de la primera neoplasia, salvo cuando el tumor contralateral se presenta en un intervalo de menos de 5 años respecto al primero, situación en que la supervivencia se ve disminuida.

### 14.7 OTROS TUMORES

#### 14.7.1 SARCOMA DE MAMA

#### **Generalidades**

- Suponen menos del 1 % de los tumores malignos de la mama.
- Diseminan por vía hematógica y en el momento del diagnóstico se encuentran metástasis a distancia en el 10% de los casos.

- Los tipos histológicos más frecuentes son el angiosarcoma, sarcoma estromal, fibrosarcoma e histiocitoma fibroso maligno.

## Tratamiento

- Tumorectomía con márgenes de seguridad, pudiendo llegar a ser necesaria la mastectomía. No es necesaria la linfadenectomía axilar. Las recidivas locales se extirpan quirúrgicamente.
- En los sarcomas con mal pronóstico se ha utilizado la radioterapia adyuvante, mejorando el control local, aunque no parece incrementar la supervivencia.

### 14.7.2 LINFOMAS MAMARIOS

- Se originan en el tejido linforeticular. Pueden ser primarios de la mama o aparecer en una enfermedad diseminada.
- Suelen debutar como tumoraciones mamarias voluminosas de rápido crecimiento. Puede haber afectación cutánea con “piel de naranja” lo que obliga al diagnóstico diferencial con el carcinoma inflamatorio.
- El diagnóstico es histológico e inmunohistoquímico, es necesario excluir enfermedad diseminada y antecedentes de linfoma extramamario.
- El tratamiento de elección es la quimioterapia y radioterapia. En ausencia de respuesta local puede precisar mastectomía.

### 14.7.3 METÁSTASIS EN LA MAMA

Las más frecuentes son las procedentes de un cáncer de mama contralateral, que se extiende por vía linfática. Otras son diseminaciones por vía hematógena de múltiples tumores primarios de diversas localizaciones.

Se suelen manifestar clínicamente como un nódulo único o múltiple en la mama, de rápido crecimiento, pero también puede haber afectación bilateral y axilar. La metástasis mamaria puede ser la primera manifestación del tumor primario, principalmente en los de origen pulmonar.

El diagnóstico es mediante estudio inmunohistoquímico y el tratamiento debe ser el del tumor primario. Puede ser

necesario recurrir a la cirugía cuando existan problemas locales.

#### 14.7.4 TUMOR PHYLLODES

##### **Generalidades**

Su presentación clínica más frecuente es como una tumoración de consistencia firme, bien delimitada e indolora, móvil, no adherida, redondeada o polilobulada. El curso clínico es imprevisible y depende de su histología. Presenta una velocidad de crecimiento variable y puede ser un signo de alerta el crecimiento rápido. Según las características histológicas se diferencian tres grupos: benigno, maligno e intermedios o borderline.

Se han descrito metástasis en todos los grupos, pero principalmente en los intermedios y malignos y son fundamentalmente por vía hematógena.

El diagnóstico se realiza mediante mamografía, ecografía mamaria y estudio histológico.

##### **Tratamiento**

El tratamiento de elección es el quirúrgico:

- Extirpación completa con márgenes amplios. Si el tamaño tumoral no permite un adecuado margen de resección o el resultado cosmético no es bueno, se aconseja optar por la mastectomía con o sin reconstrucción mamaria inmediata.
- Recidivas locoregionales: exéresis amplia de la zona con márgenes de al menos dos cm. Por lo que puede ser necesaria una mastectomía simple o incluso la resección del músculo pectoral mayor.

##### **Radioterapia:**

En las recidivas de pared torácica, si la cirugía no permite márgenes de al menos 1 cm o hay invasión de la pared torácica.



## 14.8 CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO

### Generalidades

- Es la neoplasia maligna que con mas frecuencia se detecta durante el embarazo y/o puerperio. Incluye todas las neoplasias malignas de mama diagnosticadas durante la gestación o 6 – 12 meses tras el parto (1/6000 embarazos).
- Aunque no implica por si mismo peor pronóstico, existe un retraso real en el diagnóstico y tratamiento, con respecto al de la mujer no embarazada.

### Diagnóstico

- Ante un nódulo mamario sospechoso durante la gestación las primeras exploraciones complementarias a realizar son la ecografía mamaria y punción aspiración con aguja fina. La citología puede dar más falsos positivos que en la mama no gestante por lo que se prefiere la BAG. La mamografía con protección no está contraindicada aunque tiene menor rendimiento por la mayor densidad mamaria.

### Tratamiento

El tratamiento debe seguir los mismos principios que en la mujer no embarazada con algunas particularidades:

- La cirugía será el tratamiento de elección en las formas localizadas, independientemente del trimestre del embarazo. De elección la mastectomía radical modificada.
- La radioterapia está contraindicada en el embarazo en todo momento, al igual que el tratamiento hormonal.
- La quimioterapia está contraindicada en el 1<sup>er</sup> trimestre.
- El aborto terapéutico no mejora el pronóstico; por lo que tan solo se planteará esta posibilidad en el caso del cáncer de mama en el 1<sup>er</sup> trimestre que necesite imperativamente tratamiento con quimio y/o radioterapia.
- En el cáncer de mama durante la lactancia, se deberá suprimir la lactancia y tratar como la no gestante.

## **Gestación tras cáncer de mama.**

Parece razonable esperar un periodo de dos años, periodo de máxima posibilidad de recidivas, en los casos precoces.

# BIBLIOGRAFÍA

## Capítulo epidemiología 2

1. Gobierno del Principado de Asturias. Guía de funcionamiento del Programa de Prevención de Cáncer de Mama en Asturias 2002. Asturias: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, 2002.
2. Gobierno del Principado de Asturias. Mortalidad en Asturias 2001. Asturias: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, 2002.
3. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Breast Cancer Screening. IARC Press: Lyon; 2002.
4. Conselleria de Sanitat i Consum. 10 años del Programa de Prevención del Cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Resultados 1992-2001. (Monografíes Sanitaríes serie E, nº45). Valencia: Conselleria de Sanitat i Consum, 2002.
5. Guías Europeas de Garantía de Calidad en Cribado. 4ª edición [en línea] 2002 [ fecha de acceso 11 de abril de 2003]. URL disponible en: <http://www.programascancer-demama.org>

6. López-Abente G., Pollán M., Aragonés N., Pérez B., Llácer A., Pérez J., Medrano M.J., Boix R., Díez M., González P., Navas A., Almazán J., Jiménez M.T., de Pedro J. Tendencias de la mortalidad en España, 1952–1996. Efecto de la edad, de la cohorte de nacimiento y del período de muerte [en línea] [fecha de acceso 02 de junio de 2003]. URL disponible en: <http://www.programascancerdemama.org>

## Capítulo 4 Anatomía Patológica

1. Leitner S, Swern AS, Weinberger D, Duncan LJ, Hutter RVP. Predictors of recurrence for patients with small (one centimeter or less) localized breast cancer (T1a,b No M). *Cancer*. 1995;76:2266-2274.
2. Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the Mammary Gland. Atlas of Tumor Pathology. 3rd ed. Fascic17.
3. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology; 1993.
4. Histological Typing of Breast Tumours. 2nd ed. International Classification of Tumours. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1981.
5. Henson DE, Ries L, Freedman LS, Carriaga M. Relationship among outcome, stage of disease, and histologic grade for 22,616 cases of breast cancer. *Cancer*. 1991;68:2142-2149.
6. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast carcinoma: a study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer*. 1957;11:359-377.
7. Elston CW, Ellis JO. Pathological prognostic factors in breast cancer: experience from a long study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19:403-410.
8. Holland R, Peterse J, Millis RR, et al. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Sem Diagn Pathol*. 1994;11:167-180.
9. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman Jr et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma in situ of the breast. *Lancet* 1995;345:1154-57.

10. Lee A, DeLellis R, Silverman M, Heatley GJ, Wolfe H. Prognostic significance of peritumoral lymphatic and blood-vessel invasion in node -negative carcinoma of the breast. *J Clin Oncol.* 1990;8:1457-65.
11. Bonnier P, Charpin C, Lejeune C, et al. Inflammatory carcinomas of the breast: a clinical, pathological, or a clinical and pathological definition. *Int J Cancer.* 1995;62:382-5.
12. Battifora H, Mehta P, Ahn C, Estaban JM. Estrogen receptor immunohistochemical assay in paraffin-embedded tissue: a better gold standard? *Appl Immunohistochem.* 1993; 1:39-45.
13. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer.* 1995;76:259-67.
14. S Eva Singletary, Craig Allred, Pandora Asheley, Lawrence W Bassett, Donald Berry, Kirby I Bland, Patrick I Borgen, Gary Clark, Stephen B Edge, Daniel F Hayes, Lorie L Hughes, Robert VP Hutter, Monica Morrow, David L Page, Abram Recht, Richard L Theriault, Ann Thor, Donald L Weaver, H Samuel Wieand and Frederick L Greene. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20 :3628-36.
15. McCarty KS Jr, Miller LS, Cox EB et al: Estrogen receptor analyse. Correlation of biochemical and immunohistochemical methods using monoclonal antireceptor antibodies. *Arch. Pathol Lab Med* 1985; 109: 716-21,
16. King-chung Lee John K C Chan. 1D5: A Superior Anti-Estrogen Receptor Antibody Reactive in Routine Paraffin Sections . *Advances in Anatomic Pathology* 1994; 1:52-5
17. Esteban JM, Ahn C Mehta P, Battifora H. Biologic Significance of Qtitative Estrogen Receptor Immunohistochemical Assay by Image Analysis in Breast Cancer. *Am.J Clin Pathol* 1994;102:158-62
18. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Immediate management of mamographically detected breast lesions. *Hum Pathol.* 1993;24:689-90.

19. Schwatz GF, Giuliano AE, Veronesi U and the Consensus Conference Ccommitte: Proceedinngs of the Consensus Conferecnce on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania.

20. Silverberg SG Sentinel Node Processing. Recomendations for Pathologists. Am J Surg Pathol 2002; 26:383-5

21. Robin L and col. Inmunohistochemical detection of steroid receptors in breast cancer: a working protocol. J Clin Oncol 2000;53:634-5

22. Harvey JM and col. Estrogen Receptor Status by Immunohistochemistry Is Superior to the Ligand-Binding Assay for Predicting Responde to Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer. J Clin Oncol 1999; 17:1474-85

## **Capítulo 5 Diagnóstico clínico y estadificación**

1. Breast. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 171-180.

2. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al.: Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol 2002; 20 (17): 3628-36.

3. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al.: Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. J Clin Oncol 2003; 21 (17): 3244-8.

4. Sobin LH y Witteking . TNM : Clasificación de los tumours malignos (quinta edición). Barcelona. Pulso Editores. 1999.

## **Capítulo 6: Tratamiento local**

1. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty years follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347: 1227-1232.

2. Fisher B, Anderson S, Redmond CK et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical

trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1456-1461.

3. Veronesi U, Salvadori B, Luini A et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast: long-term results of three randomized trials on 1973 patients. *Eur J Cancer* 1995; 10: 1574-1579.

4. Smith TE, Lee D, Turner BC, et al. True recurrences vs new primary ipsilateral breast tumor relapse: an analysis of clinical and pathologic differences and their implications in natural history, prognoses and therapeutic management. *Int J Radiation Oncology Bio Phys* 2000;48:1281-9.

5. Fisher B. The evolution of paradigms for the management of breast cancer: a personal perspective. *Cancer Res*, 1992;52:2371-83.

6. Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mvavunac M et al. The in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8:113-118 presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with the prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8:113-118.

7. Boyages J, Recht A, Connolly JL et al. Early breast cancer predictors of breast recurrence for patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1990, 19:29-41

## **Capítulo 7: Tratamiento sistémico**

1. Goldhirsch A, Wood W C, Gelber R D et al . Meeting highlights: updated international expert consensus on primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;17:3357-65.

2. The National Institute of Health Consensus Development Conference: Adjuvant Therapy for Breast Cancer . *J Natl Cancer Inst. Monogr.* 2001; volumen 30

3. IBCSG. Adjuvant chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph

node-negative breast cancer. A randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003;95:1833-46.

4. Gelber D, Cole BF, Goldhirsch A et al. Adjuvant chemotherapy plus tamoxifen compared with tamoxifen alone for postmenopausal breast cancer: meta-analysis of quality-adjusted survival. Lancet 1996;347:1066-71

5. Hutchins L, Green S, Ravdin P et al. CMF versus CAF with and without tamoxifen in high-risk node-negative breast cancer patients and a natural history follow-up study in low-risk node-negative patients. First results of international trial INT 0102. Proc ASCO 1998; 17:1 (resumen 2).

## **Capítulo 8: Tratamiento neoadyuvante**

1. Kaufmann M, von Minckwitz G, Valero et al. International expert panel on the use of primary (preoperative) systemic treatment of operable breast cancer: review and recommendations. J Clin Oncol 2003; 21 : 2600-8.

## **Capítulo 9: Integración y secuencia**

1. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A metaanalysis. J Clin Oncol 2000,18, 1220-1229.

2. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. J Clin Oncol 2000,21, 555-563

3. Wallgren A, Bernier J, Gelber RD, et al (for the International Breast Cancer Study Group). Timing of radiotherapy and chemotherapy following breast-conservative surgery for patients with node-positive breast cancer. Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys. 1993, 26, 23-35.



## Capítulo 10: Seguimiento

1. Neven P, Muyllder X D, Belle Y V, Campo R, Vanderick G. Tamoxifeno and the uterus. *Br. Med J.* 309 (6965): 1313-1314, 1994
2. Bertelli G, Venturini M, Del Mastro L, Garrone O, Cosso M, Gustavino C, Cusimato E, Guido T, Nicolò G y Rosso R: Tamoxifen and the endometrium: findings of pelvic ultrasound examination and endometrial biopsy in asymptomatic breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment* 47: 41-46, 1998
3. Gerber B., Krause A, Müller H, Reimer T, Külz T, Makovitzky J, Kundt G y Friese K. Effects of Adjuvant Tamoxifen on the Endometrium in Postmenopausal Women with Breast Cancer: A Prospective Long – Term Study using Transvaginal Ultrasound. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18 No 20: 3464-3470; 2000
4. Editorial. Gynecologic Surveillance of Women on Tamoxifen: First do no harm. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18 No 20: 3457-3458, 2000
5. Tello E, Valenzuela P, Solano J.A, medina L, Mateos S, Álvarez E. Seguimiento de las mujeres posmenopáusicas asintomáticas tratadas con tamoxifeno en el cáncer de mama. *Senología y Patología Mamaria* 2003; 16 (1): 11-15
6. Editorial. Screening for Endometrial Cancer in the Patient Receiving Tamoxifen for Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 17 No 7: 1967-1968, 1999.
7. Mellink WAM, Holland R, Hendricks JHCL, Peeters PHM, Rutgers EJT, van Daal WAJ. The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral cancer. *Cancer* 1991; 67: 1844-8
8. Valenzuela P, Gaspar MJ, Tello E, Mateos S, Alvarez E, Holgado A. Utilidad del marcador CEA en el seguimiento del cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar* 2002; 15 (3): 98-100.

9. Tello E, Valenzuela P, Solano JA, Medina L, Mateos S, Alvarez E. Seguimiento de las mujeres postmenopáusicas asintomáticas tratadas con tamoxifeno en el cáncer de mama.
10. Rojas MP, Telaro E, Russo A, Fossati R, Confalonieri C, Liberati A. Estrategias de seguimiento para mujeres tratadas por cáncer de mama precoz. En la Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software julio 2000.
11. Temple LK, Wang EE, McLeod RS. Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. Canadian Medical Association Journal 1999; 161 (8): 1001-1008.
12. De Lena M, Ferguson J, Liberati A. Consensus conference on follow-up in breast cancer. Bari, Italy. Selected papers. Ann Oncol 1995; 6:1-70.
13. American Society of Clinical Oncology. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. J Clin Oncol 1996; 14: 2843-77.
14. Grunfeld E, Mant D, Yudkin P, Adewuyi-Dalton R, Cole D, Stewart J, Fitzpatrick R, Vessey M. Routine follow up of breast cancer in primary care: randomised trial. B M J 1996; 313 (7058): 665-9.
15. Valerie Beral and Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. The Lancet 2003. Vol 362 (9382):419-27.

## **Capítulo 11: Calidad de vida y secuelas del tratamiento**

1. Brennan MJ, De Pompolo RW and Garden FH: Ned Rehabil 77 (Sp 3): 74-80.1996
2. GIVIO investigators. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter controlled trial. JAMA 1994; 271: 1587-92

## Capítulo 13: Predisposición y consejo genético

1. Familial aspects of cancer: A guide to clinical practice. NHMRC. Australian Cancer Network.1999
2. Couch FJ, Weber BL. Breast Cancer. En Vogelstein B, Kinzler KW (eds), The Genetic Basis of Human Cancer N.Y: Mc Graw Hill 1988
3. Easton DF, Bishop D.T, Ford D, et al. Genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancer: Results from 24 families. Am J Hum Genet 52: 678-701, 1993
4. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Science 266:66-71, 1994.
5. Gail NH, Brinton LA, Byer DP et al: Projecting individualized Probabilities of Developing Breast Cancer for White Females who are Being Examined Annually. J. Nat. Cancer. Inst. 81:1879-1886.1989
6. Clans EB, Risch N and Thompson WD: Autosomal Dominant Inheritance of Early-onset breast cancer. Cancer 73:643-651.1994
7. Ford D, Easton DF, Bishop DT, et al. Risks of cancer in BRCA-1 mutation carriers. Lancet 343:692-695, 1994.
8. Couch FJ, De Shano ML, Blackwood MA, et al. BRCA1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of cancer. N.Engl J Med 336: 1409-1415, 1997
9. Hampel H, Sweet K, Westman JA, et al Referral for cancer genetics consultation: a review and compilation of risk assessment criteria J. Med Genet 41: 81-91.2004

# ANEXOS

## Anexo I: Genérico

### Definiciones TNM

Las definiciones para la clasificación del tumor primario (T) son las mismas tanto para la clasificación clínica como para la patológica. Si la medida se hace mediante un examen físico, el examinador usará los títulos principales (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, o T<sub>3</sub>). Si se usan otras medidas, como las medidas mamográficas o patológicas, se puede usar el subconjunto de T<sub>1</sub>. Los tumores se deben medir al incremento más cercano a 0,1 cm.

### Tumor primario (T)

- TX: El tumor primario no puede ser evaluado
- To: No hay prueba de tumor primario
- Tis: Carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ o enfermedad de Paget del pezón sin infiltración del tejido de mama normal
  - Tis (DCIS): Carcinoma ductal in situ
  - Tis (LCIS): Carcinoma lobular in situ
  - Tis (Paget): Enfermedad de Paget del pezón sin tumor.

[Nota: La enfermedad de Paget asociada con un tumor se clasifica según el tamaño del tumor.]

- T<sub>1</sub>: Tumor ≤2,0 cm en su mayor dimensión
  - T<sub>1mic</sub>: Microinvasión ≤ 0,1 cm en su dimensión mayor
  - T<sub>1a</sub>: Tumor >0,1 cm pero ≤0,5 cm en su dimensión mayor
  - T<sub>1b</sub>: Tumor >0,5 cm pero ≤1,0 cm en su dimensión mayor
  - T<sub>1c</sub>: Tumor >1,0 cm pero ≤2,0 cm en su dimensión mayor

- T2: Tumor >2,0 cm pero ≤5,0 cm en su dimensión mayor
- T3: Tumor mide >5,0 cm en su dimensión mayor
- T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a (a) la pared torácica o (b) la piel, sólo como se describe a continuación
  - T4a: Extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral
  - T4b: Edema (incluyendo piel de naranja), o ulceración de la piel del seno o nódulos satélites de la piel limitados al mismo seno
  - T4c: Ambos casos T4a y T4b
  - T4d: Carcinoma inflamatorio

### **Ganglios linfáticos regionales (N)**

- NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, fueron extraídos previamente)
- No: No hay metástasis regional de los ganglios linfáticos
- N1: Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos axilares ipsilaterales móviles
- N2: Metástasis a ganglio o ganglios linfáticos ipsilaterales fijos o adheridos, o en nódulos mamarios internos ipsilaterales clínicamente aparente\* en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes
  - N2a: Metástasis en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales unidos uno con el otro (fusionados) o con otras estructuras
  - N2b: Metástasis solamente en nódulos de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparente\* en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos clínicamente evidentes
- N3: Metástasis en nódulo(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es) con implicación de nódulo linfático axilar o sin este, o en nódulo(s) mamario(s) interno(s) ipsilateral(es) clínicamente aparente\* en la presencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares clínicamente evidentes o metástasis en nódulo(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es) con implicación de ganglios linfáticos mamarios axilares o internos, o sin ella
  - N3a: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es)
  - N3b: Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios linfáticos axilares

- N3c: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es)

\* [Nota: Clínicamente aparente se define como la detección mediante estudios de imagen (excluyendo la linfoescintigrafía) o por examen clínico o si es marcadamente visible su forma patológica.]

### Clasificación patológica (pN)\*

- pNX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (p. ej., no se extrajeron para estudio patológico o se extrajeron anteriormente)
- pNo: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, sin examen adicional de células tumorales aisladas (ITC, por sus siglas en inglés)

[Nota: Las células tumorales aisladas (ITCs, por sus siglas en inglés) se definen como células tumorales únicas o agrupaciones de células pequeñas  $\leq 0,2$  mm, que generalmente se detectan solo mediante métodos inmunohistoquímicos (IHC, por sus siglas en inglés) o métodos moleculares pero que pueden ser verificados por tinciones H&E. Generalmente las ITCLs no muestran prueba de actividad maligna, p. ej., proliferación o reacción estromal.]

- pNo(l-): No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC negativo
- pNo(l+): No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, IHC positivo, no hay agrupación de IHC  $> 0,2$  mm
- pNo(mol-): No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR, por sus siglas en inglés)\*\*
- pNo(mol+): No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales histológicamente, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)\*\*

[Nota: La clasificación se basa en la disección de ganglios linfáticos axilares con disección de ganglios linfáticos centinela o sin ellos. La clasificación basada únicamente en la disección de ganglios linfáticos centinela sin disección de ganglios linfáticos axilares posteriores se designa (sn) para "ganglio centinela", p. ej., pNo(l+) (sn).]

[Nota: RT-PCR, por sus siglas en inglés: Reacción en cadena de polimerasa/transcriptasa inversa.]

- pN1: Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, o nódulos mamaris internos con enfermedad microscópica detectada mediante disección de ganglios linfáticos centinela pero que no son clínicamente aparente\*\*

- pN1mi: Micrometástasis ( $>0,2$  mm, pero  $\leq 2,0$  mm)
- pN1a: Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
- pN1b: Metástasis en ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos centinela pero que no es clínicamente aparente. \*\*
- pN1c: Metástasis de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos centinelas pero que no son clínicamente aparentes.\*\* (Si se relaciona  $> 3$  ganglios linfáticos mamaros internos positivos, los ganglios mamaros internos se clasifican como pN3b para reflejar un aumento en la masa tumoral)
- pN2: Metástasis de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes\*\* en la ausencia metástasis de ganglios linfáticos axilares a ganglio o ganglios linfáticos axilares ipsilaterales unidos entre sí o a otras estructuras
  - pN2a: Metástasis de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral  $> 2,0$  mm)
  - pN2b: Metástasis de ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes en la ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares
- pN3: Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares, o en ganglios linfáticos mamaros ipsilaterales clínicamente aparentes\* en la presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópica clínicamente negativa en los ganglios linfáticos mamaros internos, o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
  - pN3a: Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral  $> 2,0$  mm), o metástasis a los ganglios linfáticos infraclaviculares
  - pN3b: Metástasis de ganglios linfáticos mamaros ipsilaterales clínicamente aparentes en la presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y en los ganglios linfáticos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada mediante la disección de ganglios linfáticos centinela pero que no es clínicamente aparente\*\*

- pN3c: Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

\* Clínicamente aparente se define como según se detecte en estudios de imágenes (excluyendo la linfoescintigrafía) o mediante un examen clínico.

\*\* Clínicamente no aparente se define como no detectado por estudios de imágenes (excluyendo la linfoescintigrafía) o mediante un examen clínico.

### Metástasis a distancia (M)

- MX: No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
- Mo: No hay metástasis a distancia
- M1: Presencia de metástasis a distancia

### Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

- Tis, No, Mo
- Estadio T1,\* No, Mo

Estadio IIA

- T0, N1, Mo
- T1\*, N1, Mo
- T2, No, Mo

Estadio IIB

- T2, N1, Mo
- T3, No, Mo

Estadio IIIA

- T0, N2, Mo
- T1\*, N2, Mo
- T2, N2, Mo
- T3, N1, Mo
- T3, N2, Mo

Estadio IIIB

- T4, No, Mo
- T4, N1, Mo
- T4, N2, Mo

Estadio IIIC

- Cualquier T, N3, Mo

Estadio IV

- Cualquier T, cualquier N, M1  
(T1 incluye T1mic)



## Anexo II: Modelos estandarizados de informes de Anatomía Patológica

### **INFORME PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)**

**Localización:** Mama Derecha Mama izquierda Otra localización

Indicar el cuadrante

**Tipo de espécimen:** PAAF lesión sólida PAAF lesión quística  
Secreción de pezón Raspado de piel o pezón

**Técnica de localización:** Palpación Guiada por rayos X  
Guiada por ecografía

#### **Diagnóstico:**

C1: Insatisfactorio

C2: Benigno

C3: Proliferación epitelial con atipia

C4: Sospecha de malignidad

C5: Maligno

#### **Comentario:**

Codificación: Topográfico y Morfológico(TM).

Sistema SNOMED.

Nombre de quien realiza la aspiración:

Nombre del Patólogo:

Fecha:

## INFORME PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA GRUESA-BAG (CORE) DE MAMA

---

**Localización:** Mama derecha   Mama izquierda   Otra localización

**Calcificación presente en espécimen de rayos X?:**

Si    No

**Técnica de localización:**

Palpación    Guiada por ecografía    Guiada por rayos  
 Guiada por Esterotaxia

**Presencia de microcalcificaciones en el estudio microscópico:**  Si    No

**Tipo de microcalcificaciones:**

Oxalato de calcio    Fosfato de calcio

**Diagnóstico:**

1. Insatisfactoria/Tejido normal
2. Benigno
3. Benigno pero de potencial maligno incierto
4. Sospecha de malignidad
5. Maligno
  - a) In situ
  - b) Infiltrante
  - c) No se puede evaluar infiltración

**Comentario:**

Codificación: Topográfico y Morfológico. Sistema SNOMED

Nombre de quien realiza la aspiración:

Nombre del Patólogo:

## INFORME ESTUDIO MACROSCÓPICO

---

### Tipo de cirugía

- Mastectomía radical
- Mastectomía simple
- Cuadrantectomía
- Tumorectomía
- Biopsia escisional
- BAG
- Ampliación de bordes
- No especificada

### Lateralidad

- Mama derecha
- Mama izquierda
- No especificada

### Cuadrante

- CSE
- CSI
- CII
- CIE
- UCS
- Ucinf
- Ucint
- UCE
- Central
- Subareolar
- Multifocal
- Multicéntrico
- No especificado

### Tamaño y peso de la muestra

#### Identificación de bordes

- Si
- No

### Tamaño tumoral (dos dimensiones)

#### Bordes del tumor

- Expansivos
- Espiculados

**Extensión local**

- Afectación de piel
- Afectación de fascia
- Afectación muscular

**Afectación macroscópica de bordes (especificar borde/s)****Distancia al borde/s mas próximos (especificar bordes)****Disección de axila**

- Peso
- Tamaño
- N<sup>o</sup> de ganglios

**Otros Hallazgos****INFORME CARCINOMA IN SITU**

---

**Tipo histológico**

- Carcinoma intraductal
- Carcinoma lobulillar in situ
- Papilar intraquístico
- Enfermedad de Paget
- Otros

**Patrón**

- Mixto
- Sólido
- Cribiforme
- Comedocarcinoma
- Micropapilar
- Otros

**Grado histológico (Van Nuys)**

- Bajo grado
- Bajo grado con necrosis
- Alto grado

**Extensión**

- < 5 focos independientes
- ≥ 5 focos

**Índice de Van Nuys (4-12):****Microcalcificaciones**

- Si intralesional
- Si extralesional
- No

**Afectación de pezón (E. de Paget)**

- Si
- No

**Bordes de resección**

- Libres
- Afectación por Ca in situ

**Distancia a bordes****Otros hallazgos****INFORME CARCINOMA INFILTRANTE**

---

**Tipo histológico**

- Carcinoma ductal infiltrante
- Carcinoma lobulillar infiltrante
- Carcinoma tubular
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma medular
- Otros

**Tamaño tumoral****Recuento histológico (Nottingham-Tenovus)****Formación de túbulos**

- 1
- 2
- 3

**Grado nuclear o Pleomorfismo\***

(\*Pleomorfismo es sinónimo de grado nuclear en anatomopatología)

- 1
- 2
- 3

### **Mitosis (diámetro de campo)**

- 1
- 2
- 3

### **Grado histológico**

- G1
- G2
- G3

### **Componente de carcinoma in situ**

- No
- Si
- < 25%
- > 25%

### **Invasión vasos sanguíneos/linfáticos**

- No
- Si
- Dudosa

### **Invasión perineural**

- No
- Si

### **Necrosis tumoral**

- No
- Si extensa
- Si focal

### **Afectación de piel**

### **Afectación de linfáticos dérmicos**

- No
- Si

### **Afectación de pezón (E. De Paget)**

- No
- Si

### **Microcalcificaciones**

- No
- Si

## **Bordes de resección**

- Libres
- Afectación por carcinoma in situ
- Afectación por carcinoma infiltrante

## **Mama no neoplásica**

### **Ganglios axilares**

- Número
- Número con metástasis
- Micrometástasis

## **Estadaje pTNM**

### **Marcadores inmunohistoquímicos**

- Receptores de estrógenos (0-8)
- Receptores de progesterona (0-8)
- p53 %
- MIB-1 (ki67) %
- Hercep Test (0-+++)

## **NOTAS:**

### **1. Tamaño del tumor**

El tamaño del componente invasivo es un factor pronóstico importante. Se deben reseñar dos dimensiones del tumor. En tumores pequeños el tamaño se mide microscópicamente. En biopsia con aguja gruesa o en biopsias incisión no se puede determinar el tamaño tumoral.

### **2. Tipo Histólogo**

Este protocolo aplica la clasificación de la World Health Organization (WHO)

Clasificación WHO del carcinoma de mama

#### **Carcinoma no infiltrante (NOS)**

- Carcinoma ductal in situ
- Carcinoma lobulillar in situ

#### **Carcinoma infiltrante**

- Ductal infiltrante
- Carcinoma ductal infiltrante con extenso componente intraductal
- Carcinoma lobulillar infiltrante
- Mucinoso

- Medular
- Papilar
- Tubular
- Adenoide quístico
- Secretor (juvenil)
- Apocrino
- Cribriforme

### **Enfermedad de Paget de pezón**

- Con carcinoma infiltrante
- Sin carcinoma infiltrante

### **Carcinoma con metaplasia**

- Tipo escamoso
- Tipo fusocelular
- Tipo óseo y cartilaginoso
- Tipo mixto

### **Inflamatorio**

Otro(s) (especificar)

### **3. Patología mamaria y riesgo de cáncer de mama. Sin aumento de riesgo (igual riesgo que mujeres que no han tenido una biopsia de mama)**

- Adenosis (distinta de la adenosis esclerosante)
- Ectasia ductal
- Fibroadenoma sin hechos complejos
- Fibrosis
- Mastitis
- Hiperplasia ligera sin atipia
- Quistes
- Metaplasia apocrina simple (sin hiperplasia ni adenosis)
- Metaplasia escamosa

### **Riesgo ligeramente aumentado (x1,5-2) (Riesgo ligeramente superior para carcinoma infiltrante comparado con el de mujeres que no han tenido una biopsia de mama)**

- Fibroadenoma con hechos complejos
- Hiperplasia moderada o intensa sin atipia
- Adenosis esclerosante
- Papiloma solitario sin hiperplasia atípica asociada



**Riesgo medianamente aumentado (x4-5) (Riesgo moderadamente superior para carcinoma infiltrante comparado con el de mujeres que no han tenido una biopsia de mama)**

- Hiperplasia ductal atípica
- Hiperplasia lobular atípica

**Marcado aumento del riesgo (x8-10) (Riesgo alto para carcinoma infiltrante comparado con el de mujeres que no han tenido una biopsia de mama)**

- Carcinoma ductal in situ
- Carcinoma lobulillar in situ

#### **4. Grado histológico en el carcinoma invasivo**

El patólogo debe indicar el sistema de gradación utilizado. Se gradúan todos los carcinomas excepto los medulares. En cada grupo de estadiaje hay relación entre el grado histológico y el pronóstico.

Se recomienda utilizar la modificación de Elston y Ellis (Nottingham-Tenovus) al sistema de Scarff Bloom Richardson que valora los siguientes parámetros:

##### **Formación de túbulos**

Mas del >75% del tumor	1
DE 10% A 75%	2
< 10% del tumor	3

##### **Pleomorfismo o Grado nuclear** (\*Pleomorfismo es sinónimo de grado nuclear)

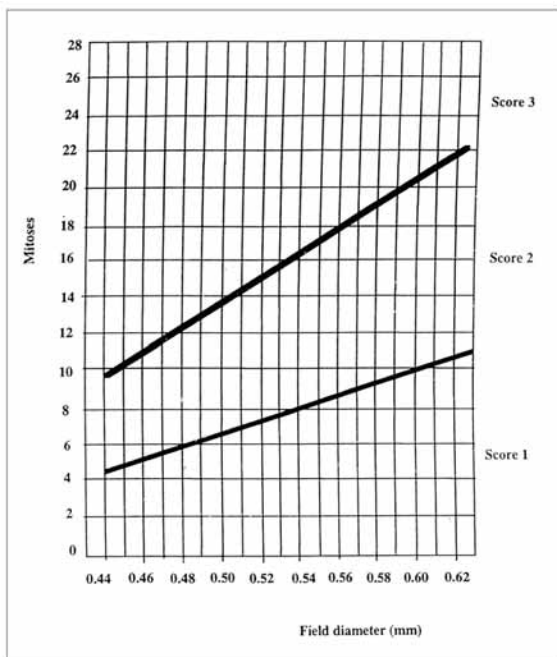
Núcleos pequeños regulares	1
Moderado incremento del tamaño, etc.	2
Marcado pleomorfismo, nucleolo, etc.	3

##### **Recuento de mitosis/10 campos de gran aumento (CGA)**

Es imprescindible conocer cual es el diámetro del campo del microscopio que estamos utilizando puesto que la puntuación varia dependiendo del mismo. El gráfico de Elston y Ellis muestra la correlación entre el área del campo y el número de mitosis permitiendo realizar correctamente el score.

Ejemplo para un diámetro de campo de 0,54 el recuento es el siguiente:

0-8 mitosis por 10 CGA	1
9-16 mitosis por 10 CGA	2
>17 mitosis por 10 CGA	3



Determinación del área del campo (conversión de Elston y Ellis)

Se suma de la puntuación obtenida en los tres parámetros dando como resultado el grado del tumor:

- Grado 1      3 - 5 puntos
- Grado 2      6 - 7 puntos
- Grado 3      8 - 9 puntos

## 5. Gradación del carcinoma in situ

El componente de carcinoma intraductal debe clasificarse según el sistema de Van Nuys que valora el grado nuclear y la presencia o no de necrosis definida como más de 7 células necróticas)

- Bajo grado
- Bajo grado con necrosis
- Alto grado

El carcinoma lobulillar in situ no se gradúa.

## Índice de Van Nuys:

	<b>1 punto</b>	<b>2 puntos</b>	<b>3 puntos</b>
<b>Grado nuclear y necrosis</b>	Bajo grado sin necrosis	Bajo grado con necrosis	Alto
<b>Tamaño tumor</b>	<15 mm	10-40 mm	>40 mm
<b>Margen quirúrgico</b>	>10 mm	1-9 mm	<1 mm
<b>Edad</b>	>60 años	40-60 años	>40 años

\*El índice de Van Nuy se elabora con datos extraídos del informe de anatomía patológica, por lo que no sale reflejado en éste informe.

## 6. Estudio Inmunohistoquímico

Protocolo de detección de receptores hormonales mediante estudio inmunohistoquímico

<b>Núcleos teñidos %</b>	<b>Intensidad de la tinción</b>
0 = No tinción	0 = No tinción
1 = < 1%	1 = Débil
2 = 1-10%	2 = Moderada
3 = 11-33%	3 = Intensa
4 = 34-66%	
5 = 67-100%	

Score (0-8) = Suma de % de núcleos teñidos e intensidad de tinción

### *PORCENTAJE DE RESPUESTA A TERAPIA ENDOCRINA SEGÚN SCORE*

Score 2-3: 20%

Score 4-6: 50%

Score 7-8: 75%

**p53:** Porcentaje de células teñidas

**MIB-1 (Ki67):** Porcentaje de células teñidas

## Anexo III: Dispositivos disponibles para Atención Psicológica.

**La red de salud mental** tiene centros de consulta en todas las áreas sanitarias a las que pueden remitirse tanto pacientes como familiares con trastornos psicológicos.

El acceso a los Centros de Salud Mental se realiza por derivación del Médico de Atención Primaria.

Durante los ingresos hospitalarios las pacientes con dichos trastornos pueden ser valoradas por los servicios de psiquiatría hospitalarios a petición del Servicio en que se encuentren ingresadas.

Además existen recursos de asociaciones no gubernamentales:

### **Asociación Española Contra el Cáncer:**

Oviedo: C/Uria, 26-1º-Izda. Tfno: 985 20 32 45

Gijón: Tfno: 985 35 62 56

Avilés: Tfno: 985 52 04 72

### **Asociación de Mujeres Mastectomizadas de Asturias**

Gijón. C/Alvarez Garaya 7-9º - A. Tfno: 985 35 72 12

### **Fundación Para el Desarrollo de la Oncología**

Oviedo. Servicio de Oncología Médica del HUCA

Psicóloga: M<sup>a</sup> del Carmen Rato

### **Fundación Baurés**

Oviedo: Arquitecto Reguera 13. Es. A-1-A.

Tfno: 985 24 34 00

### **Otros Servicios**

Teleasistencia de Cruz Roja

Acceso a través de los Servicios Municipales de Asistencia Social

## Anexo IV: Dispositivos disponibles de Atención en Cuidados Paliativos.

### **Cuidados Paliativos Domiciliarios:**

**1-** Todos los Equipos de Atención Primaria tiene en su cartera de servicios un programa de cuidados paliativos con normas técnicas de evaluación.

Todos los Centros de Salud disponen de instrumentos para tratamiento del dolor (tanto por vía oral como subcutánea o intravenosa). Las Áreas III (Avilés), VI (Arriondas), VII (Mieres) y VIII (Langreo) han desarrollado además Guías de Atención en Cuidados Paliativos para todos sus equipos.

Para que un paciente sea incluido en el programa es preciso un informe médico dirigido al equipo de atención primaria en el que se especifique que el enfermo está en una fase de tratamiento paliativo. Siempre que sea posible, debe establecerse un contacto entre los responsables del enfermo en el hospital y atención primaria..

**2-** Además existen equipos especiales de Atención Domiciliaria en las áreas IV (Oviedo) y V (Gijón).

### **Area IV:**

Casco urbano de Oviedo

### **Unidad de Cuidados Paliativos de la Asociación Española Contra el Cáncer.**

Sede: Séptima Planta del Edificio A del Hospital Universitario Central de Asturias

**Componentes:** Cristina Suárez de la Vega (Médico)

Lorena Martín (Enfermera)

Marta García (Trabajadora Social)

Jorge Soler (Psicólogo)

**Forma de Contacto:** Cualquier equipo de Atención Primaria o Especializada del Área Urbana de Oviedo puede solicitar su colaboración a través de teléfono, fax o por medio de la AECC.

**Teléfono:** 985 10 94 13 ó 605 54 80 2

**FAX:** 985 10 94 14

## **AREA V:**

### **Equipo de Soporte para Atención Domiciliaria (ESAD)**

Sede: Centro de Salud de Natahoyo

**Componentes:** Carmen Valdés González (Médico)

M<sup>a</sup> José Fernández González (Médico)

José Ramón Rocés Camino (ATS)

Purificación Vallina Blanto (ATS)

Rosa M<sup>a</sup> Pariente Quintana (Auxiliar de Enfermería)

Begoña Valles (Auxiliar Administrativo)

**Formas de contacto:** Cualquier equipo de atención primaria del área, por teléfono:

**Tfno:** 985 32 70 08

Lunes a jueves de 9 a 17. Viernes de 8 a 15 horas

### **Unidad de Hospitalización domiciliaria del Hospital de Cabueñes**

**Sede:** Hospital de Cabueñes

Componentes: Clavel Arce Garcia (Médico)

Gerardo García Gonzalez (Médico)

José Cueto Felgueroso Elizalde (Médico)

Ana M<sup>a</sup> Martínez Fernandez (ATS)

Elena Alvarez Alonso (ATS)

Pilar Calero Barredo (ATS)

Nel Xesus Alvarez García (ATS)

Begoña Fernández Rodriguez (Auxiliar Administrativo)

**Forma de contacto:** Cualquier servicio del Hospital o Equipo de Atención Primaria, puede pedir su colaboración en el número de teléfono: 985 18 50 77

Atiende pacientes del casco urbano de Gijón.

### **Hospitalización cuidados paliativos**

1. Todos los Hospitales de área pueden atender pacientes, contiene especificar siempre en los informes de derivación que se trata de un paciente en con tratamiento paliativo que precisa una atención hospitalaria por alguna descompensación.

2. Servicios hospitalarios para cuidados paliativos:

Area III: Hospital de Avilés. Puede recibir enfermos para cuidados paliativos enviados desde el Hospital de San Agustín.

**Area IV:** Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Monte Naranco.

**Forma de contacto:**

Para Equipos de Atención Primaria del Area IV: Por contacto telefónico con el negociado de admisión del HMN (Tfno. 985 10 69 01) en horario de 8,15 a 9,30 horas en días laborables. Aquí se recogerán todos los datos y un teléfono de contacto. A partir de las 9,30 horas, el médico responsable de cuidados paliativos contactará con Atención Primaria para tomar una decisión sobre el caso.

Los fines de semana contactar con el médico de guardia de la unidad de cuidados paliativos, de 10 a 11 horas.

Los ingresos pueden enviarse directamente a las urgencias del HMN, una vez que se haya acordado.

Desde el Hospital Central de Asturias el contacto se hará a través de petición de consulta habitual.

**Area V:**

Hospital de la Cruz Roja: Unidad de Cuidados Paliativos.

**Forma de Contacto:**

Cualquier equipo de atención primaria puede ponerse en contacto telefónico (985 19 50 00) con el Dr. Cosen para comentar los casos y decidir el posible ingreso.

También se admiten pacientes remitidos desde el Hospital de Cabueñes por el mismo sistema (contacto telefonico).

## Anexo V: Niveles de evidencia científica

**A.- estudios aleatorios o metaálisis de estos estudios**

**B.- Estudios observacionales con grupo de control (estudio de cohortes, casos y controles)**

**C.- Opinión de expertos.**

Nota final: Pueden enviarse comentarios al contenido o al formato de esta guía a:

**Unidad de Coordinación de la Atención al Cáncer.  
SESPA**

**Plaza del Carbayón 1 y 2.-33001.-Oviedo**

**E-mail: [consolacion.rayon@sespa.princast.es](mailto:consolacion.rayon@sespa.princast.es)**



GOBIERNO DEL  
PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD  
Y SERVICIOS SANITARIOS

---