

**PROTOCOLO DE ACTUACIÓN
EN PACIENTES CON CÁNCER
DE MAMA**

Este documento es un protocolo consensuado que ha sido elaborado por miembros de los Comités multidisciplinares de cáncer de mama de los hospitales de la Comunidad Canaria. Se ha basado en las últimas Guías de práctica clínica publicadas por las diferentes sociedades científicas implicadas y según la evidencia científica conocida en este momento.

AUTORES:

- Dra.Marta Pavcovich. Servicio de Anatomía Patológica. CHUIMI.
- Dra.María Julia De La Vega. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Dr Negrin.
- Dr.Rafael Méndez Medina. Servicio de Anatomía Patológica. HUC
- Dra.Idaira Jael Expósito Afonso. Servicio de Anatomía Patológica. HUC
- Dr.José Antela López. Servicio de Radiodiagnóstico. CHUIMI.
- Dra.Magali García Suárez. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Dr. Negrin
- Dra. M. Machado Calvo. Servicio de Radiodiagnóstico. HUC
- Dra.M^a Laura Cabrera Romero. Servicio de Radiodiagnóstico. HUNC
- Dr.Uriel Bohn. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra.Marta Mori. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín.
- Dr.David Aguiar. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín.
- Dr.Salvador Saura. Servicio de Oncología Médica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra.Mirta García. Servicio de Oncología Médica. CHUIMI.
- Dra.Elena Vicente. Servicio de Oncología Médica. CHUIMI.
- Dr.Norberto Batista. Servicio de Oncología Médica. HUC
- Dra.Natalia Pérez Rodríguez. Servicio de Oncología Médica. HUNC
- Dra.Pilar López Álvarez. Servicio de Oncología Médica. HUNC
- Dra.Purificación Jiménez. Unidad de Patología Mamaria. CHUIMI.
- Dra.Isabel Reyes. Unidad de Patología Mamaria. CHUIMI.
- Dr.Manuel Cazorla. Unidad de Patología Mamaria. CHUIMI.

AUTORES (continuación)

- Dr.Víctor Vega. Servicio de Cirugía General. CHUIMI.
- Dr.Pedro Pérez Correa. Servicio de Cirugía General. CHUIMI
- Dr.Luis Rivero Alemán. Servicio de Cirugía General. Hospital Dr. Negrin
- Dra.Monserrat Miralles. Servicio de Cirugía General. Hospital Dr. Negrin
- Dra.Lucia Almeida Valverde. Servicio de Ginecología. HUNC
- Dr.Francisco Fernández Robayna. Servicio de Ginecología. HUC
- Dra.Marta Lloret. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra.M^a Auxiliadora Cabezón. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra.Nieves Rodríguez. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Dr. Negrín.
- Dra.Ana M^a Armijo Mallorquín. Servicio de Oncología Radioterápica. HUNC
- Dr.Fernando Otón Sánchez. Servicio de Oncología Radioterápica. HUC
- Dra.Fayna Armas. Servicio de Medicina Nuclear. CHUIMI.
- Dr.Javier Travieso. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Dr. Negrin
- Dr.Andrés Perissinotti. Servicio de Medicina Nuclear. HUNC
- Dra.M^aÁngeles Gómez Rodríguez Bethencourt. Servicio de Medicina Nuclear. HUC
- Dña.Hiurma Gil. Psicooncología. Hospital Dr Negrin
- Dña.M^a Teresa Toribio Martín. Psicooncología. CHUIMI
- Dña.Dalia González Quimares da Silva. Psicooncología. HUC
- Dña.Laura Alarcó. Psicooncología. HUC

COORDINACION:

Dirección General de Programas Asistenciales

Dra.Mariola De La Vega Prieto

Dra.Teresa Barata Gómez

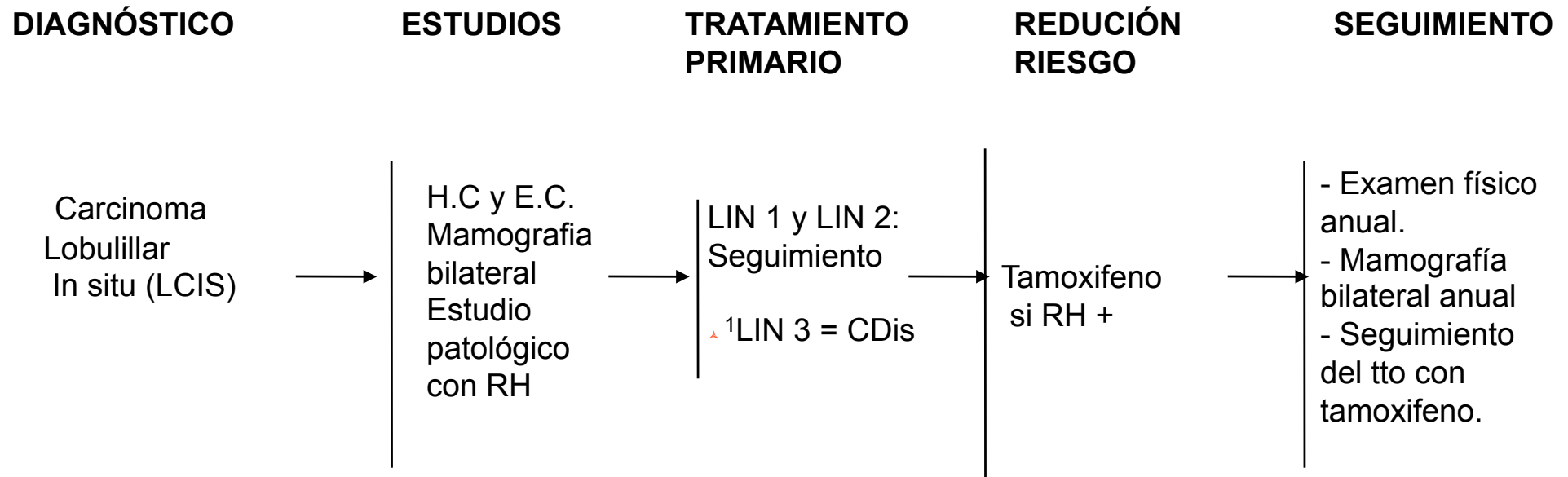
Dra.Isabel Diez De La Lastra Bosch

Dra.Carmen Merenciano García

Fecha de aprobación: Enero 2015

Período de vigencia: Dos años

Carcinoma Lobulillar In Situ

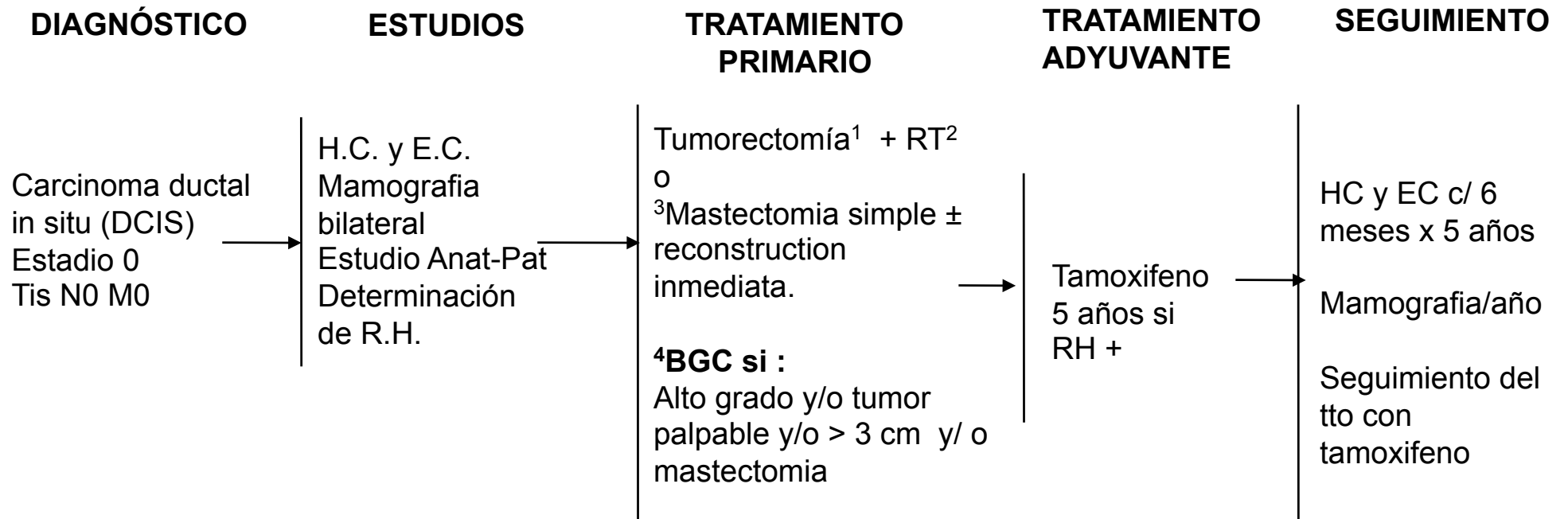


H. C.: Historia clínica

E. C.: Exploración clínica

(1)Márgenes: no son necesarios márgenes libres excepto en el LIN 3 (macroacinar, necrótico, pleomórfico o de células en anillo de sello)

Carcinoma Ductal In Situ



¹Márgenes: se proponen márgenes más amplios que en el infiltrante aunque la reexcisión puede obligar a mastectomía (valorar según edad, histología y preferencias del paciente). Se proponen márgenes ≥1mm.

²RT: Radioterapia. Reduce el riesgo de recaída ipsilateral (in situ o infiltrante) de forma significativa, independientemente de la edad, extensión de cirugía, márgenes, grado histológico o tamaño. En mujeres con márgenes negativos y tumores de bajo grado también la disminución de recaída es significativa (12% vs30%, p=0-002). El beneficio es mayor en mujeres >50 años.

³Mastectomía podría indicarse si tumor palpable, multicéntrico o recurrente, seguida de reconstrucción. En caso de márgenes >1mm no hay evidencia de beneficio de RT adyuvante (valorar individualmente). El tamaño >5cm no es indicación de RT.

⁴BGC: Biopsia de ganglio centinela.

Carcinoma infiltrante: estadios I, IIA y IIB

ESTADIO CLINICO

ESTUDIOS

Estadio I

T1 N0 M0

o

Estadio IIA

T0 N1 M0

T1 N1 M0

T2 N0,M0

o

Estadio IIB

T2 N1 M0

T3 N0 M0

T3 N1 M0

HC y EC

Analitica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT, GGT, LDH)

Mamografía y ecografía bilateral, indicando categoría BI-RADS y ecografía axilar¹.

Estudio patológico mamario y axilar si radiológicamente procede.

Determinación de RH (RE/RP),HER-2/ neu y Ki67 preferible antes del tratamiento quirúrgico

²RM mama siguiendo criterios EUSOMA

Rx de Tórax

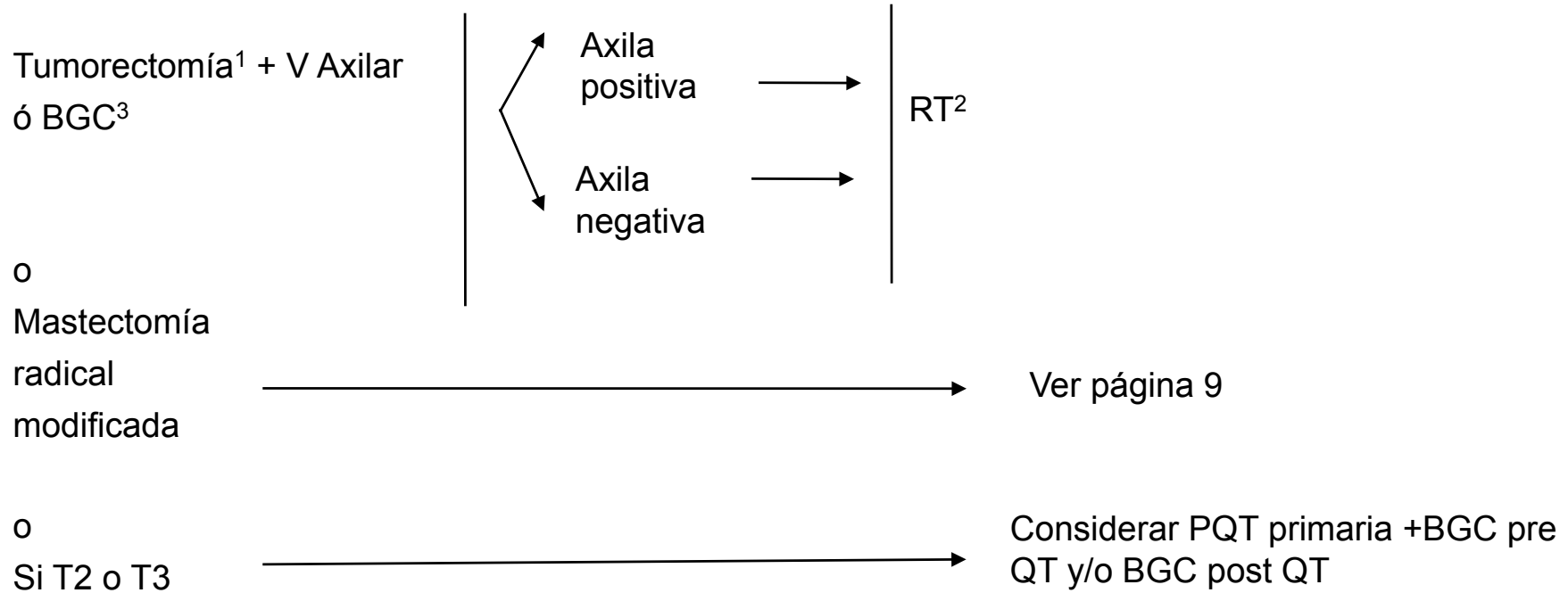
Gammagrafía ósea, Ecografía abdominal, excepto en caso de T1 clínico

¹ **Ecografía axilar:** criterios morfológicos de Bedi para definir ganglio axilar patológico (Tipo 1: cortical ausente, Tipo 2: cortical uniforme <3mm, Tipo 3: cortical uniforme > 3mm, Tipo 4: lobulación cortical generalizada, Tipo 5 : engrosamiento cortical focal, Tipo 6: hilio ausente). Los tipos 1-4 se consideran negativos y los 5 y 6 compatibles con afectación metastásica y precisan confirmación mediante PAAF o BAG.

²**RM mama:** preferible con capacidad para hacer una punción guiada por RM o para localizar los hallazgos. Según criterios EUSOMA está indicada en: valoración de respuesta a tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama⁷ oculto, estadificación del CLI, confirmación de recidiva y si discordancia clínico radiológica.

Carcinoma infiltrante

Tratamiento locorregional de los estadios clínicos I, IIA y IIB



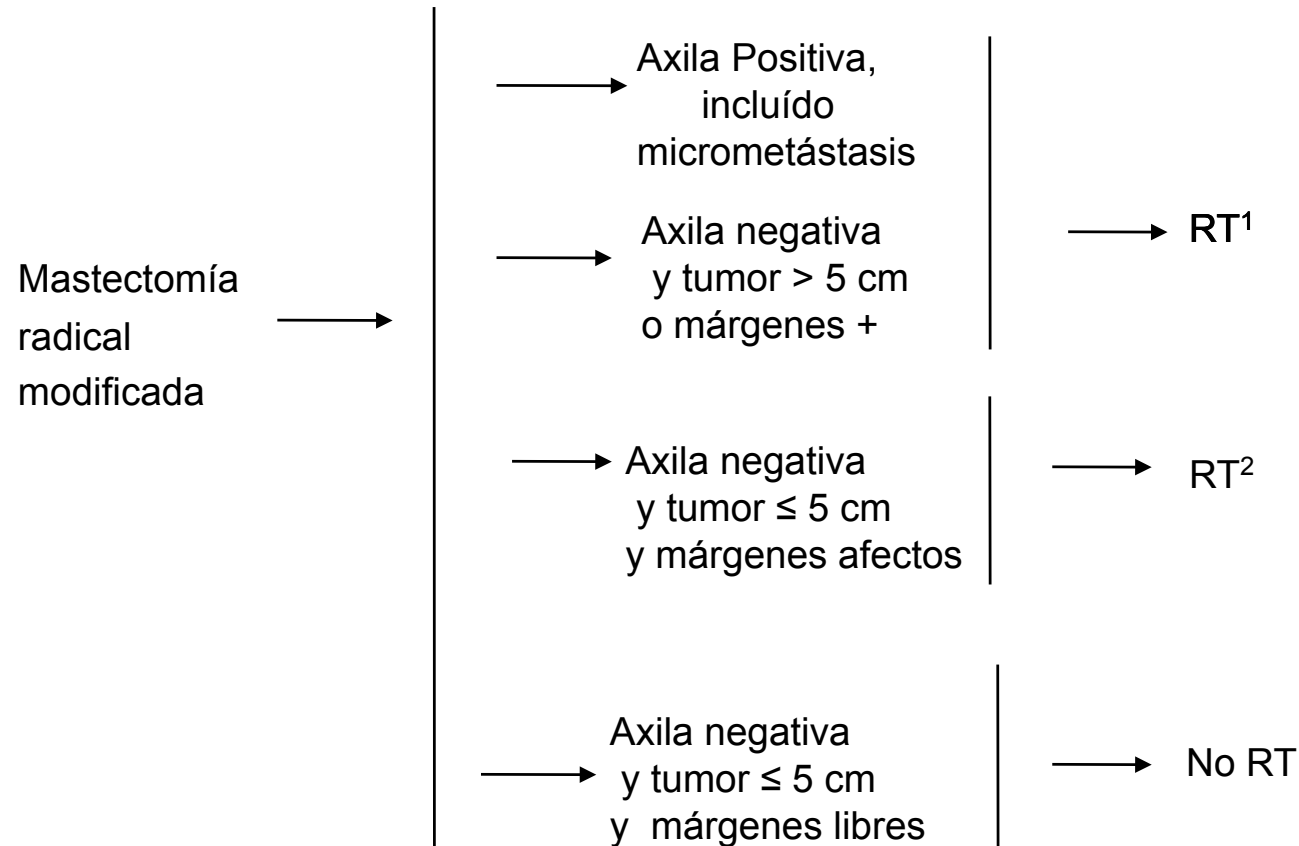
¹Tumorectomía: el tratamiento conservador pretende la consecución de márgenes negativos. Siempre se orientarán los márgenes para posterior estudio anatomopatológico. Se consideran márgenes negativos **si el tumor no toca la tinta china**. Si el margen es positivo y es factible se realizará retumorectomía (con orientación del nuevo borde). Si la piel y/o la aponeurosis quedan a <1mm no se realiza reexcisión: se administrará un boost con RT. Si el margen está afecto focalmente microscópicamente por carcinoma infiltrante y en ausencia de carcinoma intraductal extenso: se puede optar por no ampliar y hacer boost con RT. En el protocolo diagnóstico se incluirá la extensión de la afectación de márgenes lo mas detallada posible. Se consideran contraindicaciones de tto conservador: ABSOLUTAS: RT previa del torax, microcalcificaciones difusas sospechosa, imposibilidad de conseguir márgenes negativos con resultado cosmético aceptable, bordes positivos. RELATIVAS: enfermedades del tejido conectivo, embarazo, RT previa de la mama.

²RT ver indicaciones de radioterapia en páginas 25-27

³BGC ver indicaciones en pág 24

Carcinoma infiltrante

Tratamiento locorregional de los estadios clínicos I, IIA y IIB

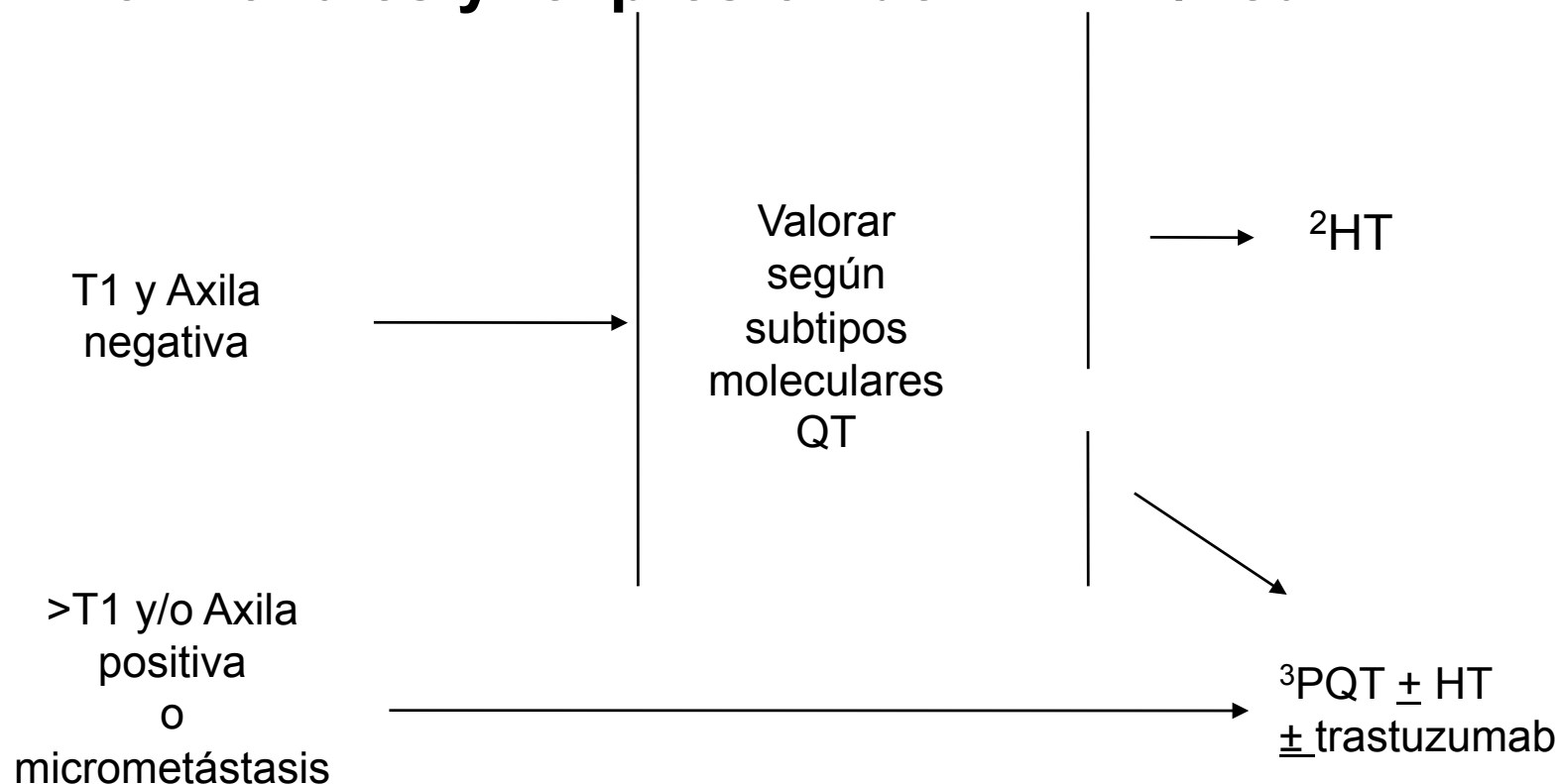


¹ RT sobre pared torácica y áreas ganglionares.

² RT sobre pared torácica únicamente.

Carcinoma infiltrante

Tratamiento sistémico adyuvante en función de receptores hormonales y ¹expresión del HER-2/neu



¹ Her- 2 por IHQ (3+) ó por FISH (≥ 2.1 se considera positivo).

²HT: en premenopáusicas: tamoxifeno +/- castración farmacológica. En postmenopausicas: inhibidores de la aromatasa vs inhibidores de la aromatasa+tamoxifeno en switch o Tamoxifeno si no tolera inhibidores de la aromatasa.

Duración del tratamiento: 5 años

³PQT: según protocolo de los Servicios de Oncología Médica

En Her-2/ neu +++ se asociará Trastuzumab en todas las pacientes con ganglios positivos y/o si el tumor es >1cm.

En tumores ≤0.5cm y ganglios negativos no se ha demostrado beneficio.

En tumores de 0,5 a 1cm y ganglios negativos Trastuzumab +/- QT

En tumores < 1 cm y micromts Trastuzumab + QT

Carcinoma infiltrante: Tratamiento sistémico neoadyuvante

ESTADIO CLINICO

Estadio IIA
T2 N0,M0
(si >3 cm...)

Estadio IIB
T2 N1 M0
T3 N0 M0

Estadio IIIA
T3 N1 M0

y

cuando cumple
criterios de tto conservador
salvo por el tamaño tumoral

ESTUDIOS

Descartar en RRHH fuertemente positivos y Ki67 bajo.

HC y EC

Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT,GGT, LDH)

Mamografía y ecografía bilateral; ecografía axilar

Estudio Patológico mamario y axilar si radiológicamente procede

Determinación de RH (RE/RP) por tru-cut/ BAG y HER-2/ neu y Ki67

¹RM mama: según criterios EUSOMA

Rx de Tórax

Gammagrafía ósea, Ecografía abdominal.

¹RM mama: preferible con capacidad para hacer una punción guiada por RM o para localizar los hallazgos. Según criterios EUSOMA está indicada en: valoración de respuesta a tratamiento neoadyuvante, cáncer de mama oculto, estadificación del CLI, confirmación de recidiva y si discordancia clínico radiológica

Consenso St. Gallen 2013

SUBTIPO	DEFINICIÓN	NOTAS
Luminal A	RE y/o RP +++ HER2 (-) Ki67 < 15%	HT
Luminal B	<u>Luminal B HER2 (-)</u> RE +++ y HER 2 (-) y al menos uno de los siguientes: RP <20% Ki 67 ≥ 15%	HT +/- QT
	<u>Luminal B HER2 (+)</u> RE +++ y HER 2 (+) /o cualquier RP cualquier Ki67	HT +/- QT+ tratamiento antiHer2
“Basal like”	<u>Triple negativo</u> RE (-) RP (-) HER2 (-)	QT
HER2 (no luminales)	HER2 (+) RE (-) RP (-)	QT + antiHer2

Plataforma genómica

A las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama intervenido quirúrgicamente en fechas recientes, que cumplan con una serie de criterios establecidos, se les solicitará un test genómico que indicará la opción terapéutica a seguir. La indicación del test se llevará a cabo en los hospitales de la red asistencial canaria que cuenten con servicio de Oncología Médica y Anatomía Patológica.

Los criterios establecidos son:

A.- Obligatorios (todos son precisos)

Mujer < 75 años

Cirugía completa (< 8 semanas última intervención) por un carcinoma infiltrante de mama

Estadio TNM: T1-T2 N0 ó N1 mic. (BSGC y/o VAX)

Receptores hormonales positivos

HER2 negativo

B.- Criterios de riesgo (deben cumplir alguno de estos criterios):

RE débil a moderado [Intensidad: +/+++]; [porcentaje: 10 - 60%]

RP negativos (<1%)

Ki-67: 15% - 30%

Grado histológico II + uno de los criterios anteriores

Plataforma genómica

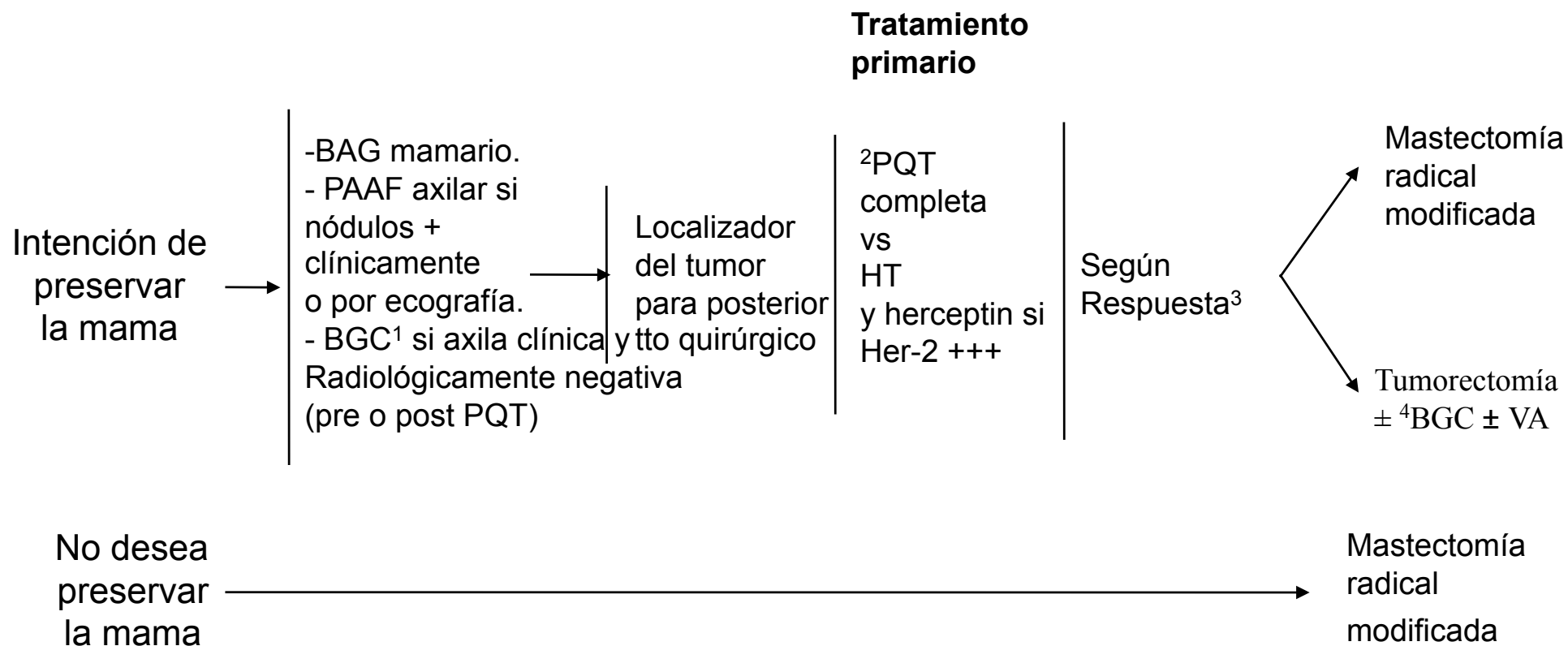
- Cuando se cumplan las condiciones descritas y una vez propuesto en el comité de patología mamaria y registrado en sus actas, el oncólogo médico informará a la mujer sobre la existencia de esta opción diagnóstica que puede influir en la toma de la decisión terapéutica.
- Si la mujer está de acuerdo y opta por esta modalidad, firmará el correspondiente consentimiento informado.
- Una vez firmado el consentimiento por parte de la paciente, el oncólogo médico cumplimentará y firmará la solicitud de realización del test (anexo1), junto con el visto bueno del Jefe de Oncología y la tramitará al servicio de anatomía patológica guardando una copia para su control asociada a la historia clínica.
- El servicio de Anatomía Patológica llevará a cabo la preparación de la muestra tumoral y la remitirá al laboratorio de referencia de la plataforma correspondiente.
- Una vez disponibles los resultados, el servicio de anatomía patológica enviará una copia del informe de resultado de la prueba, al servicio de oncología médica.
- El servicio de oncología médica, tras comprobar el resultado del test, definirá la opción terapéutica y completará la hoja de seguimiento (anexo 2) que incluye el cambio de indicación terapéutica si lo hubiere. Se dejará constancia en la historia de la mujer de todo el proceso incluyendo una copia de la hoja de seguimiento.
- El Servicio de Oncología médica deberá conservar el consentimiento informado, la solicitud del test genómico (anexo1) debidamente cumplimentada y la hoja de seguimiento (anexo 2) en la que se registrarán los resultados del test junto a la decisión terapéutica adoptada. Toda esta información debe quedar almacenada y disponible para evaluaciones posteriores formando parte de la historia clínica de la paciente.

Recomendaciones de tratamiento sistémico por subtipos

Luminal A	Sólo hormonoterapia	
Luminal B HER2 (-)	Hormonoterapia \pm QMT	En función de plataforma genómica
Luminal B HER2 (+)	QMT + AntiHER2 + Hormonoterapia	
HER2 (+) No luminales	QT + antiHER2	Muy bajo riesgo (pT1a pN0) pueden no hacer tratamiento sistémico
Triple negativo (ductal)	QT	
Subtipos histológicos especiales • Hormonosensibles (cribiforme, tubular, mucinoso) • Hormonoresistentes (apocrino, medular, adenoide quístico y metaplásico)	Hormonoterapia QT adyuvante	Carcinomas medulares y adenoquísticos (pN0) pueden no requerir de QT adyuvante.

Carcinoma infiltrante

Tratamiento sistémico primario



¹BGC prepoliquimioterapia: si BGC negativa/micromts antes del tto sistémico no se hará vaciamiento axilar.

²PQT según protocolo del Servicio de Oncología Médica. HT primaria con inhibidores de aromatasa durante 6 m.(según respuesta)

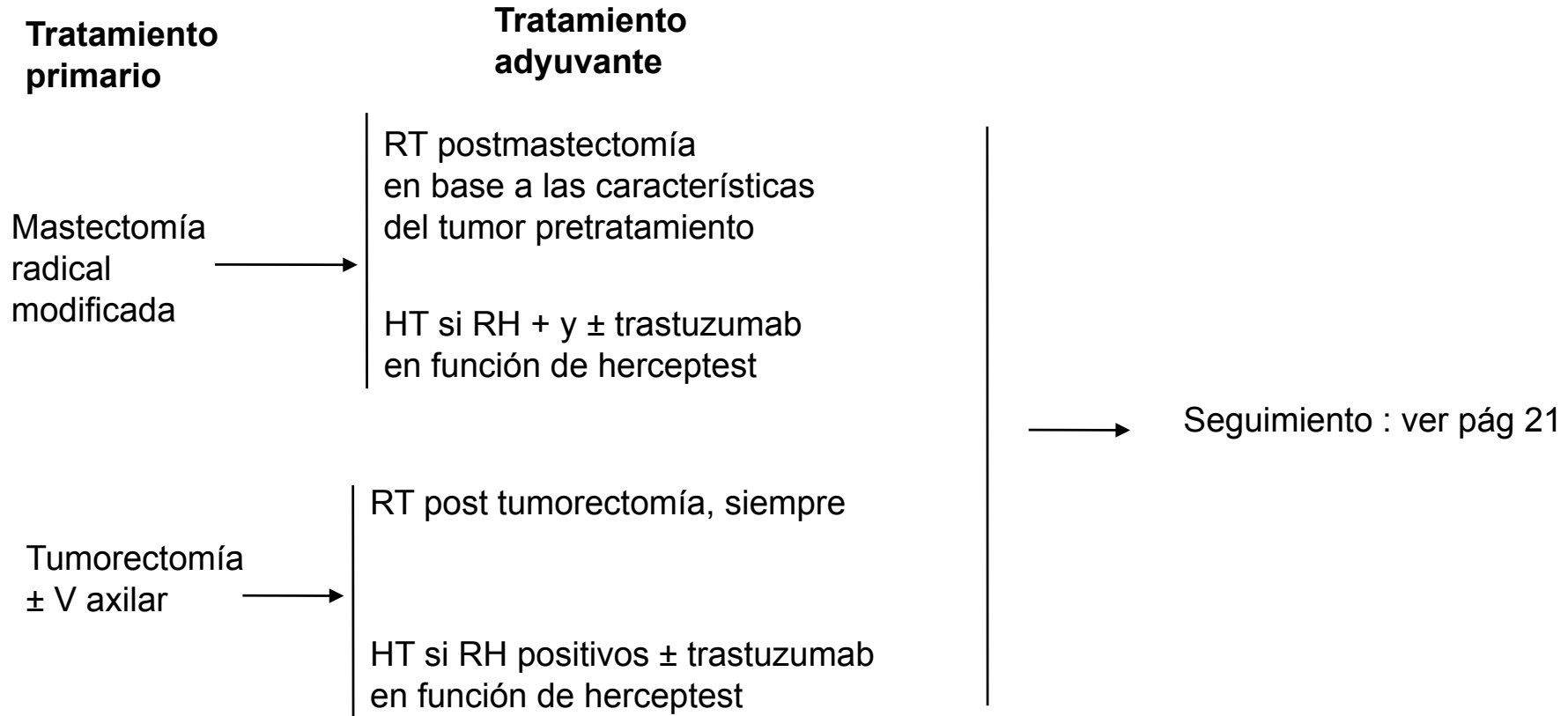
³La respuesta se valorará clínica y radiológicamente (mamografía, ecografía +/- RMN).

Tumorectomía: se realizará orientación de los bordes de la pieza para estudio de márgenes y se consideran bordes libres cuando sean ≥ 1 mm. VA incluye los niveles I y II axilares.

⁴Si BGC preQT positiva y después se negativiza clínicamente la axila se puede hacer BGC postQT para obviar el VA.

Carcinoma infiltrante

Tratamiento sistémico primario



RT según el protocolo del Servicio de Oncología Radioterápica (ver indicaciones en páginas 25-27).
HT adyuvante según status hormonal (ver página 28).

Carcinoma infiltrante: Cancer de mama localmente avanzado (CMLA)¹

ESTADIO CLINICO	ESTUDIOS
<p>Cualquier N2</p> <p>Cualquier T4</p> <p>Inflamatorio (*)</p>	<p>HC y EC</p> <p>Analítica: hemograma y bioquímica (F alcalina, calcemia, GOT, GPT,GGT, LDH)</p> <p>Mamografía y ecografía bilateral; ecografía axilar</p> <p>Estudio Patológico mamario y axilar si radiológicamente procede</p> <p>Determinación de RH (RE/RP) por tru-cut/ BAG y HER-2/ neu y Ki67</p> <p>TAC toraco-abdominal y ecografía abdominal en casos dudosos</p> <p>Gammagrafía ósea, PET/TAC opcional</p>

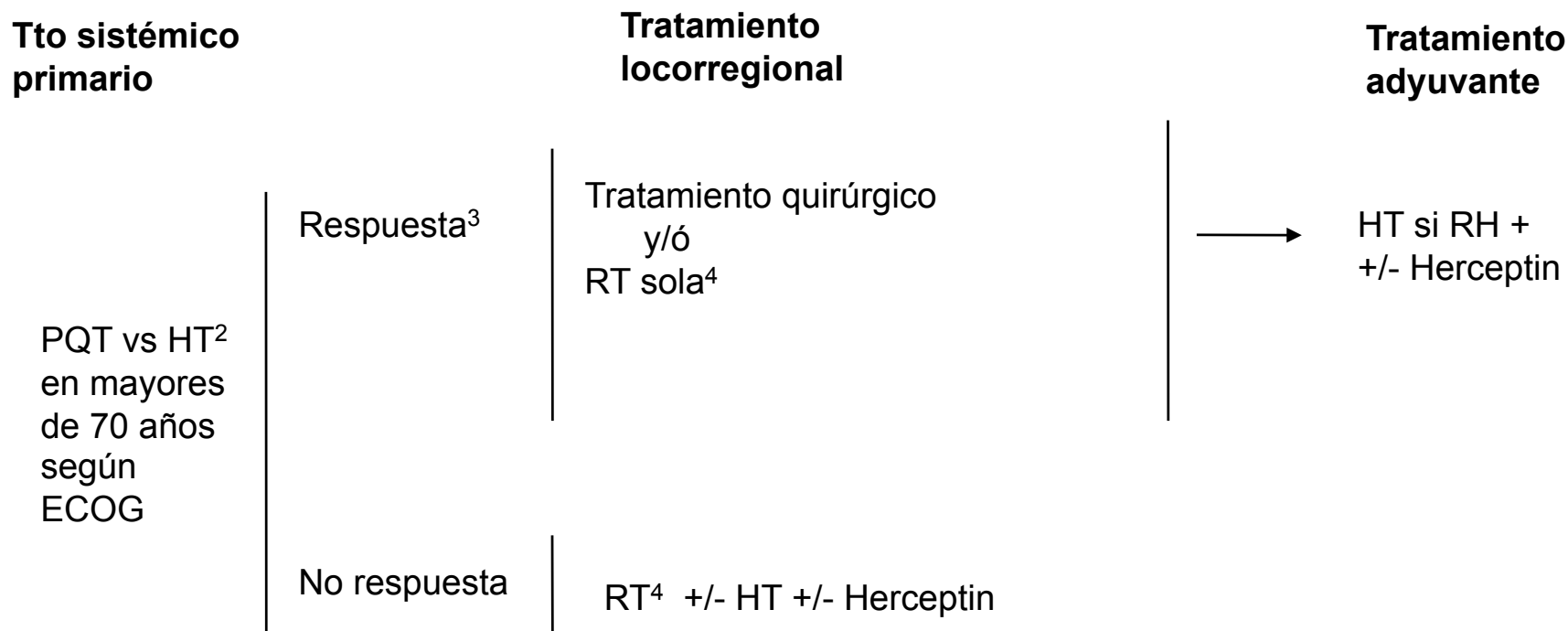
→ Continúa en página 19

¹CMLA : cancer de mama localmente avanzado

* Se realizará biopsia de piel de forma opcional (ausencia de tumor en parénquima mamario)

Carcinoma infiltrante

Cáncer de mama localmente avanzado (CMLA)¹



¹CMLA : cancer de mama localmente avanzado

² PQT según protocolo del Servicio de Oncología Médica. HT con inhibidor de la aromatasa en pacientes > 70 años durante 4 - 8 meses.

³Se considera respuesta lo q convierta al tumor en operable. En caso de axila negativa post-tto sistémico valorar BGC post y si negativo no hacer VA (en estudio).

⁴RT en casos con comorbilidad severa o escasa respuesta al tratamiento sistémico.

Se hará RT radical con fraccionamiento estándar, hiperfraccionado, acelerado o hipofraccionado según las características del tumor y la paciente.

Carcinoma Infiltrante Metastásico al diagnóstico

- Realizar estadiaje completo con determinación de factores moleculares
- Tratamiento sistémico (QT vs HT vs QT+ Trastuzumab)
- En caso de pacientes oligometastásicas con buena respuesta al tratamiento sistémico y según las características de la paciente, valorar el tratamiento locorregional (cirugía conservadora + radioterapia vs mastectomía + radioterapia).
- Valorar tratamiento de la lesión metastásica residual (pulmonar, hepática) con radioterapia (SBRT), cirugía, radiofrecuencia.

Carcinoma Infiltrante

SEGUIMIENTO

- En estadios I y II, EC e HC cada 6 meses durante 5 años, y después anual. Pasados 10 años, seguimiento en el CAE con periodicidad anual (si existe la posibilidad).
- En estadios III y IV control cada 3m durante los primeros 2 años, cada 6m durante 5 años y después anual.
- En todas mamografía anual (valorar no realizar en > 80 años con > 5 años de seguimiento)
- En pacientes con inhibidores de la aromatasa, seguimiento del estado óseo con densitometria osea cada dos años y tratamiento según score T (¹profilaxis de osteoporosis y en caso de osteoporosis administrar bifosfonatos).

¹ Admón de calcio + vit D; medidas higiénicas.

Carcinoma Infiltrante

Recidiva Locorregional o Sistémica

Analítica: hemograma y bioquímica

Rx de Tórax

Gammagrafía ósea

RX ósea, TC o/y RMN localizada si dolor localizado o gamma ósea patológica

TC toracoabdominal o Ecografía

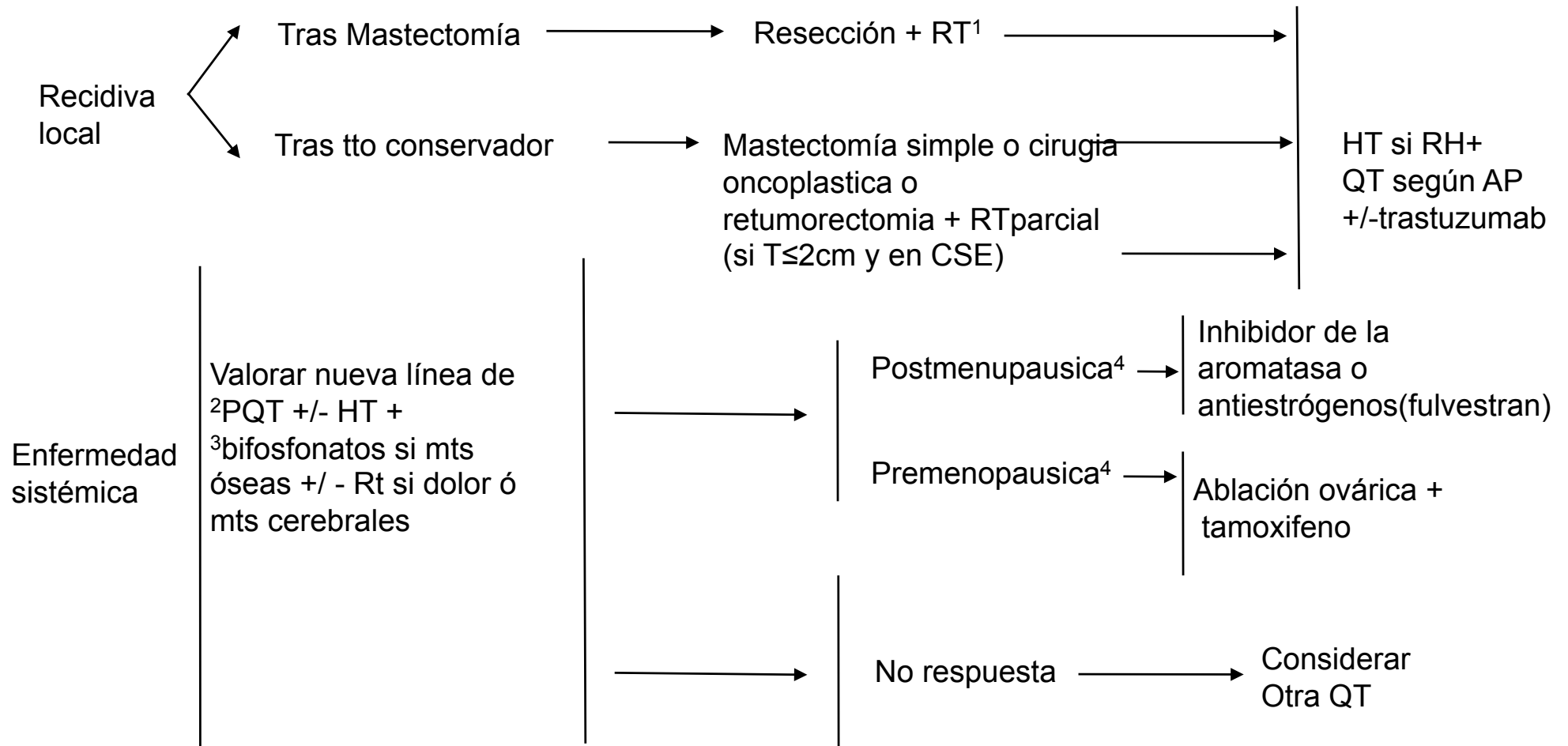
Biopsia de la recidiva si es posible

Determinación de RE / RP y Her-2 y Ki 67

PET-TAC

Carcinoma infiltrante

Tratamiento de la recidiva local y/o a distancia



RH : receptores hormonales

¹RT: si no ha recibido radioterapia, siempre radioterapia

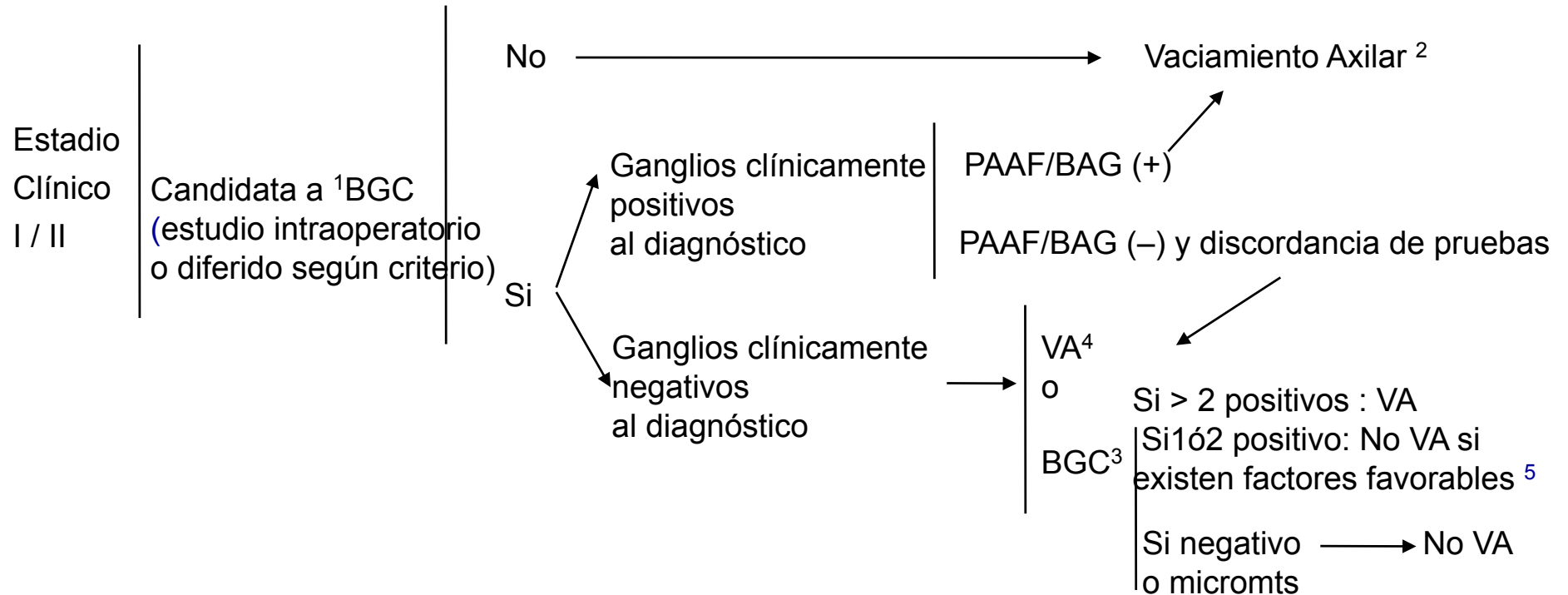
²PQT de acuerdo con el Servicio de Oncología Médica.

³ Se asociarán bifosfonatos a la PQT o a la HT si existen MTS óseas

⁴ Definición de menopausia (ver página 28)

Carcinoma Infiltrante

Tratamiento quirúrgico de la axila: Estadios I, IIA Y IIB



¹ Protocolo de la Técnica de BGC según el Servicio de Medicina Nuclear (retroareaolar). Indicaciones: axila clínicamente negativa. Si se identifica adenopatía por ECO o Mx se deberá confirmar por PAAF para considerar la axila positiva.

² Vaciamiento axilar incluyendo los niveles I y II. En ausencia de datos definitivos que demuestren que el VA aumenta la supervivencia, pacientes con tumores con factores favorables, ancianas, y en aquellos con comorbilidad severa, la realización del vaciamiento axilar se puede considerar opcional.

³ Estudio microscópico del GC según protocolo del Servicio de Anatomía Patológica. Se puede diferir el OSNA y posteriormente decidir si procede VA.

⁴ En el caso de que el radiotrazador inyectado en el Servicio de Medicina Nuclear no migre.

⁵ El vaciamiento axilar no ha demostrado aumento de supervivencia ni del control locoregional, pero si aumento de morbilidad en mujeres con axila clínicamente negativa con 1-2 ganglios positivos en BGC y que van a recibir tto con radioterapia.

Indicaciones de Radioterapia

Tras tratamiento conservador:

- a) RT sobre mama. Se puede utilizar:
 - a) fraccionamiento estándar
 - b) hipofraccionamiento reduciendo el tiempo total de tratamiento, con respuesta y toxicidad similar (estudios START, Canadiense): 2,35 Gy/fracción, 2,66 Gy/fracción.
- b) Irradiación parcial de la mama. Siguiendo los criterios ESTRO/ASTRO: ≥ 50 años, tumores ≤ 3 cm, G-I-II sin invasión vascular, sin carcinoma in situ, márgenes ≥ 1 cm. Sólo carcinomas infiltrantes y ganglios negativos (no indicado en carcinoma in situ). La técnica a utilizar puede ser braquiterapia de alta o de baja tasa, intraoperatoria o externa (3D, IMRT).
- c) RT ganglionar. Siempre que existan micrometástasis o ≥ 1 ganglio positivo (por BGC o VA). Se puede hacer con fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento.

Indicaciones de Radioterapia

Tras mastectomía:

a) RT sobre pared torácica:

- si T3 y/o N1-3 y/o márgenes a < 1 mm.
- Se puede utilizar fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento (2,35 Gy/fracción, 2,66 Gy/fracción), con toxicidad similar, reduciendo el tiempo total de tratamiento (estudios START, Canadiense).
- En caso de carcinoma in situ se considerará RT adyuvante si márgenes afectados, según las características del tumor y la paciente (edad, comorbilidades).

b) RT ganglionar:

Si T3 y/o N1-3. Se puede hacer con fraccionamiento estándar o hipofraccionamiento.

Si T2N0 y factores de alto riesgo (edad < 40 años, invasión vascular...) se puede considerar

Indicaciones de Radioterapia

Con intención radical (si no respuesta a tratamiento sistémico o no quirúrgico):

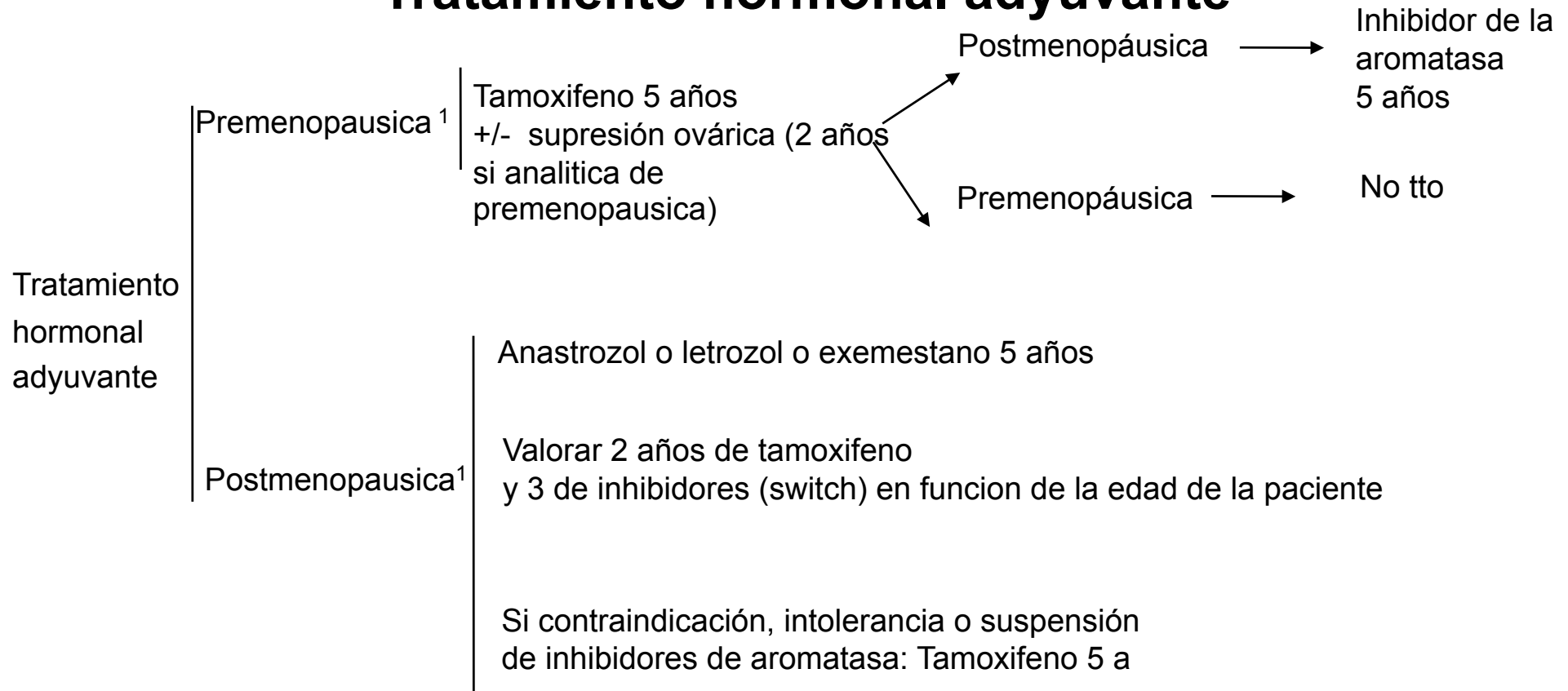
a) RT sobre mama:

- si T1-T4b: se reducirán campos de irradiación en el boost. Se puede utilizar fraccionamiento estándar (2 Gy/fr, DT 70 Gy) o hiperfraccionamiento (1.2-1.5 Gy/fr x2fr/d, DT 81.6-60 Gy según ki67).
- Si T4d se tratará todo el volumen mamario hasta dosis radicales (60 Gy, 70 Gy, 81.6 Gy según fraccionamiento).

b) RT ganglionar: se puede hacer con fraccionamiento estándar o hiperfraccionamiento (50 Gy, 60 Gy según fraccionamiento).

Carcinoma Infiltrante

Tratamiento hormonal adyuvante



¹Definición de menopausia después de QT: según analítica y amenorrea mayor de 12 meses
En mujeres premenopáusicas tras pQT adyuvante, la amenorrea no es indicador de menopausia

Tumor Phyllodes

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Sospecha clínica de T Phyllodes:
 -Masa palpable
 -Crecimiento rápido
 -Tamaño > 2 cm
 -Ecografía sugestiva de fibroadenoma salvo por el tamaño y el crecimiento

ESTUDIOS

- H.C y E.C.
- Ecografía
- Mamografía en mujeres > 30 a
- Trucut

Exéresis amplia
 (márgenes > 1cm)
 sin vaciamiento axilar

HALLAZGOS

Fibroadenoma → Observación
 Ca in situ o infiltrante → Aplicar el protocolo
 Tumor Phyllodes → Observación

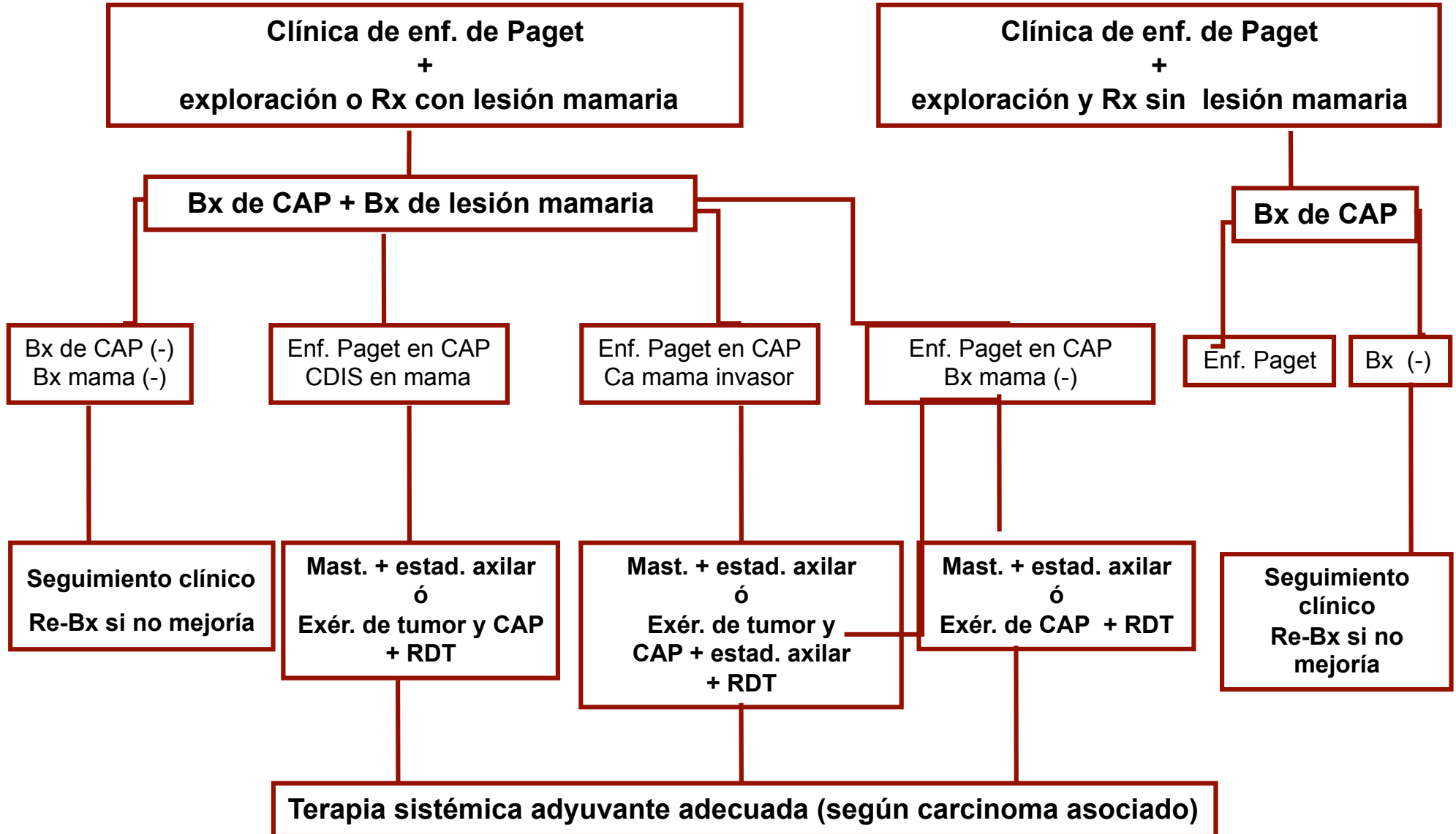
TRATAMIENTO

Sin MTS : retumorectomía amplia sin vaciamiento axilar

Con MTS: tto igual que el sarcoma de partes blandas considerando retumorectomía vs RT para el control local

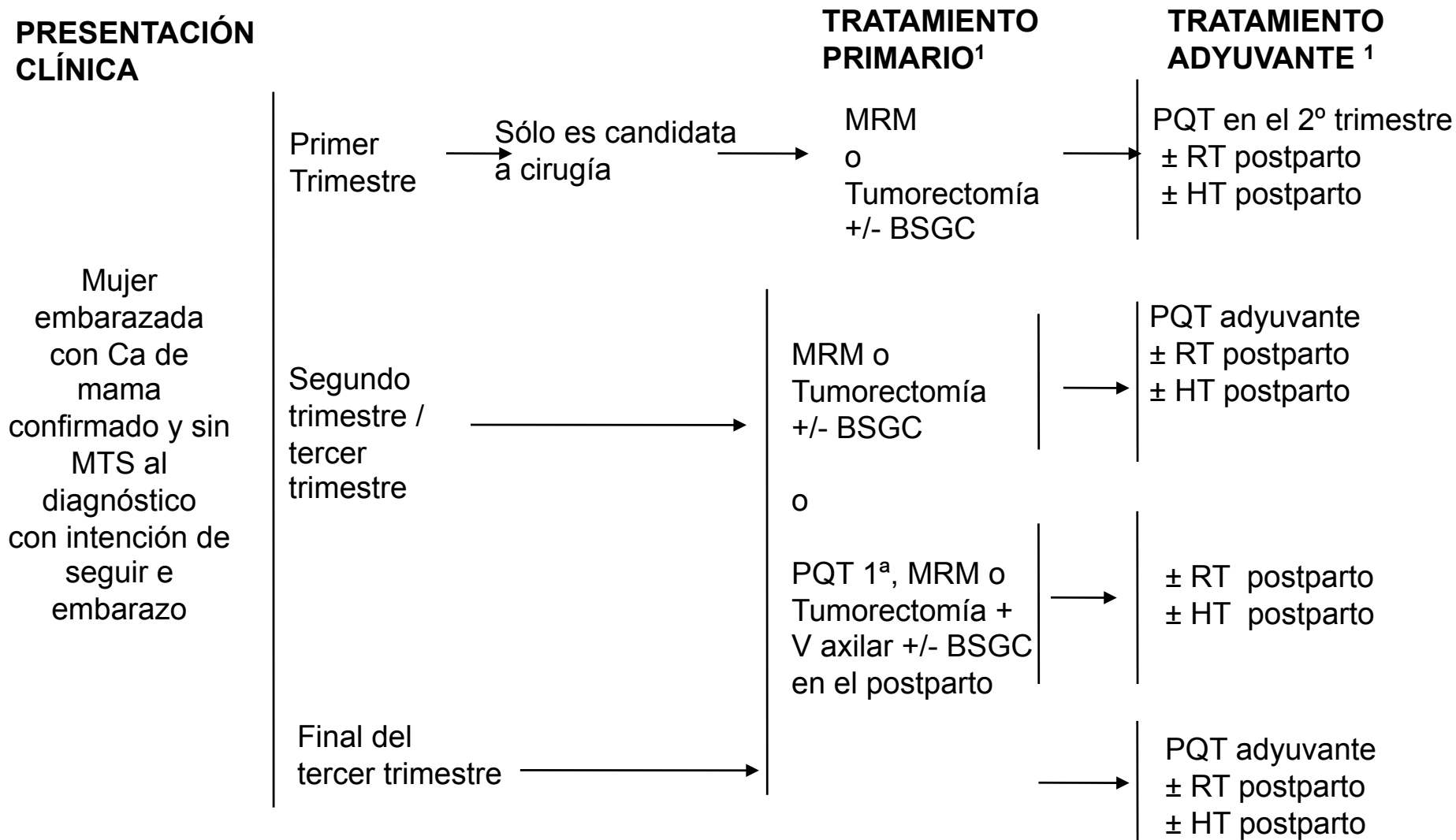
Recidiva local

Enfermedad de Paget



CAP: complejo areola-pezón

Cáncer de mama durante el embarazo



¹ Consideraciones y criterios de selección del tratamiento óptimo similares a los de las pacientes no gestantes. LaPQT no debe administrarse durante el 1er trimestre y la RT no debe administrarse durante todo el embarazo.

PAUTAS DE QUIMIOTERAPIA

Quimioterapia Neoadyuvante:

Pautas que incluyan antraciclinas (AC) +Taxanos

Si Her-2 +: AC + Taxanos + Trastuzumab

En cardiópatas valorar otras opciones (antraciclinas liposomales)

Quimioterapia Adyuvante:

Si N0 : AC / FEC

Si N+: AC / FEC + Taxanos

Si Her-2 +: AC / FEC + Taxanos + Trastuzumab hasta completar 1 año

Otros esquemas:

TCH

TAC

CMF (si contraindicación de antraciclinas)

DC (si contraindicación de antraciclinas y alto riesgo)

Tratamiento del cáncer de mama metastásico (1)

De acuerdo con la extensión de las metástasis las pacientes se dividen en dos grupos.

Bajo riesgo: Metástasis óseas y/o tejidos blandos exclusivamente.

Alto riesgo: Enfermedad visceral, alta carga tumoral.

A su vez, de acuerdo con la biología del tumor se separan varias categorías de pacientes:

- 1.- Receptores de Hormonales Positivos, Her2 negativo
- 2.- Receptores Hormonales Negativos o Positivos con refractariedad a tratamiento hormonal y Her2 Negativo.
- 3.- Pacientes Her-2 positivo

Escenario A: Receptores de Hormonales (+), Her2 (-)

En estas pacientes si entran en la **categoría de bajo riesgo** el tratamiento inicial es: **HORMONOTERAPIA.**

PREMENOPAUSICA: Si exposición previa a TAMOXIFENO: Inhibidor de Aromatasa (IA) +Castración.

POSTMENOPAUSICAS: Inhibidor de Aromatasa

Si progresión a inhibidor de aromatasa no esteroideo: 1) **Exemestano + Everolimus.**

2) **Fulvestran**

Escenario B: Receptores Hormonales Negativos y Her2 Negativo. Triple negativas

Estas pacientes son candidatas a tratamiento **QUIMIOTERAPICO**, que se puede acompañar de **Bevacizumab** si tiene **menos de 65 años** y entra en la **categoría de alto riesgo.**

Tratamiento del cáncer de mama metastásico(2)

Los regímenes de quimioterapia estándar son:

- Paclitaxel semanal (estándar si se acompaña de Bevacizumab): En estas circunstancias las pacientes deben ser evaluadas precozmente de tal manera que no deben recibir más tres ciclos de **Paclitaxel - Bevacizumab** sin evaluar la respuesta a fin de evitar que las que progresen precozmente se vean expuestas a terapéuticas no exentas de toxicidad y de precio elevado. Las pacientes no candidatas a tratamiento diana (Bevacizumab) se deben de tratar, en general con monoterapias sucesivas, con los fármacos aprobados para la indicación.

La decisión dependerá de los tratamientos previos y PS del paciente: Taxanos (Paclitaxel o Docetaxel), Capecitabina, Vinorelbina, Adriamicina liposomal, Nab-paclitaxel, Eribulin

Escenario C:

Receptores Hormonales Positivos, Her2 positivo y bajo riesgo : **Terapia Anti-Her-2 (lapatinib o trastuzumab) junto a Inhibidores de la Aromatasa (Letrozol), antes de iniciar la quimioterapia.**

Escenario D:

Pacientes **Her2 positivas y receptores hormonales negativos: terapia anti Her2 + Quimioterapia** de entrada.

1.- Trastuzumab + Taxanos (Paclitaxel o Docetaxel)

2.- Trastuzumab + Vinorelbina

Ambos regímenes se admiten como tratamiento de primera línea. Cuando las pacientes progresen a uno de ellos se puede cambiar al otro manteniendo la terapia anti-HER2.

3.- Trastuzumab + Taxanos (Paclitaxel o Docetaxel) +/- Pertuzumab (*)

(*)Esta combinación (añadir pertuzumab) ha mostrado mejoría de la supervivencia, esta aprobada por FDA y EMA y esta pendiente de aprobación por la agencia española.

Tratamiento del cáncer de mama metastásico(1)

Tras progresión a una primera o segunda línea de Trastuzumab + Quimioterapia: se pueden beneficiar del otro Agente anti-Her2 aprobado, Lapatinib, en combinación con Capecitabina.

El uso de esta combinación es obligado cuando hay afectación de SNC dado que Lapatinib al contrario que Trastuzumab atraviesa la barrera Hematoencefálica.

El uso de Lapatinib + Capecitabina es de elección en las pacientes que recidivan antes de 6 meses de finalizar la adyuvancia.

- **En cualquier circunstancia las pacientes no deben recibir más de tres meses de tratamiento sin evaluar respuesta.**
- Las pacientes en respuesta o enfermedad estable pueden continuar el tratamiento antiHer2 hasta progresión o toxicidad no tolerable

Prevención de linfedema

A todas las pacientes a las que se realice un vaciamiento axilar o se extirpen 4 o + ganglios, se indicarán medidas de prevención del linfedema. La información sobre cuidados y medidas higiénicas se debe dar de forma oral y escrita por un profesional formado, antes del alta.

La paciente será remitida al Servicio de Rehabilitación de su área hospitalaria para valoración y tratamiento activo si precisa.

Apoyo Psicológico

- **El trabajo en psicooncología** se dirige a pacientes oncológicos y familiares, así como al personal sanitario incluido en el proceso de enfermedad-tratamiento. Su objetivo principal es facilitar la adaptación global del paciente como sujeto activo en su proceso de enfermedad y tratamiento, así como la adaptación de sus familiares a esta nueva etapa y la promoción de una sana dinámica familiar.
- **¿Cuándo se debe derivar?**
 - La atención psicológica debe estar disponible en todas las fases de la enfermedad, durante el proceso diagnóstico, fase de tratamiento, las revisiones posteriores, recidiva de la enfermedad y en la enfermedad avanzada o terminal.
 - Se debe realizar tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios.

Apoyo Psicológico

- **Criterios y motivos para derivar a psicooncología:**
 - Dificultades en el proceso de comunicación médica
 - Alto nivel de angustia ante pruebas médicas y/o tratamientos
 - Problemas de adherencia terapéutica o de colaboración en los cuidados
 - Presencia de síntomas en paciente y/o familiar que interfiere en la adaptación, funcionamiento psicosocial y calidad de vida
 - Reacción emocional desproporcionada en intensidad, duración o conducta disruptiva
 - Antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica o importantes problemas psicológicos; presencia de acontecimientos estresantes
 - Conflicto entre la paciente y/o los familiares y los profesionales sanitarios
 - Otro síntoma o situación que precisa valoración psicológica.
- **La atención puede ser solicitada por la paciente, la familia o el profesional médico**

Control de fertilidad

Utilizar métodos anticonceptivos no hormonales (DIU, preservativo).

Se aconseja no gestación al menos dos años de finalizada QT.

Si debe recibir tratamiento hormonal adyuvante, se administrará al menos 2 años.

Si se quiere mantener la fertilidad debería considerarse antes del inicio de QT.

Después del tratamiento del cáncer de mama se podrá dar lactancia, aunque en la mama irradiada será insuficiente. No lactancia durante el tratamiento.

Preservación de fertilidad

El tratamiento del cáncer de mama tiene un impacto negativo sobre la fertilidad futura, bien por el efecto gonadotóxico de los agentes quimioterápicos, como por el retraso de un futuro embarazo debido a la HT adyuvante o al consejo de retrasar la gestación al menos 2 años desde el dx inicial. Por tanto, se podría plantear la opción de la preservación de la fertilidad en determinadas mujeres; para ello, se ha de derivar a Centro de Reproducción Asistida de referencia.

Procedimiento	Definición	Consideraciones
Criopreservación de embriones**	Estimulación. FIV. Congelación de embriones.	Requiere 10-14 días de estimulación. Requiere pareja o donante de semen
Criopreservación de ovocitos (se aconseja: vitrificación de ovocitos)	Estimulación. Congelación de ovocitos.	Requiere 10-14 días de estimulación. Mujer sin pareja ni donante.
Criopreservación ovárica y trasplante	Congelación de tej ovárico. Reimplantar tras tto.	No viable si riesgo de afectac.ovárica. Necesita qx.
Supresión ovárica con análogos RHLH o antagonistas	Uso de terapia hormonal para proteger el ovario durante el tto.	La medicación se administra antes y durante la QT.

Consejo genético

-Entre un 5-10% de las neoplasias de mama son el resultado de una predisposición hereditaria, principalmente asociada a mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.

- El consejo genético es un proceso por el cual se informa a los pacientes y familiares de la posibilidad de padecer cáncer, de transmitirlo, así como de las medidas preventivas, terapéuticas y posibilidad de realizar test genético.

Criterios para remitir a consejo genético en cáncer de mama

Familias de Alto riesgo de cáncer de mama / ovario hereditario

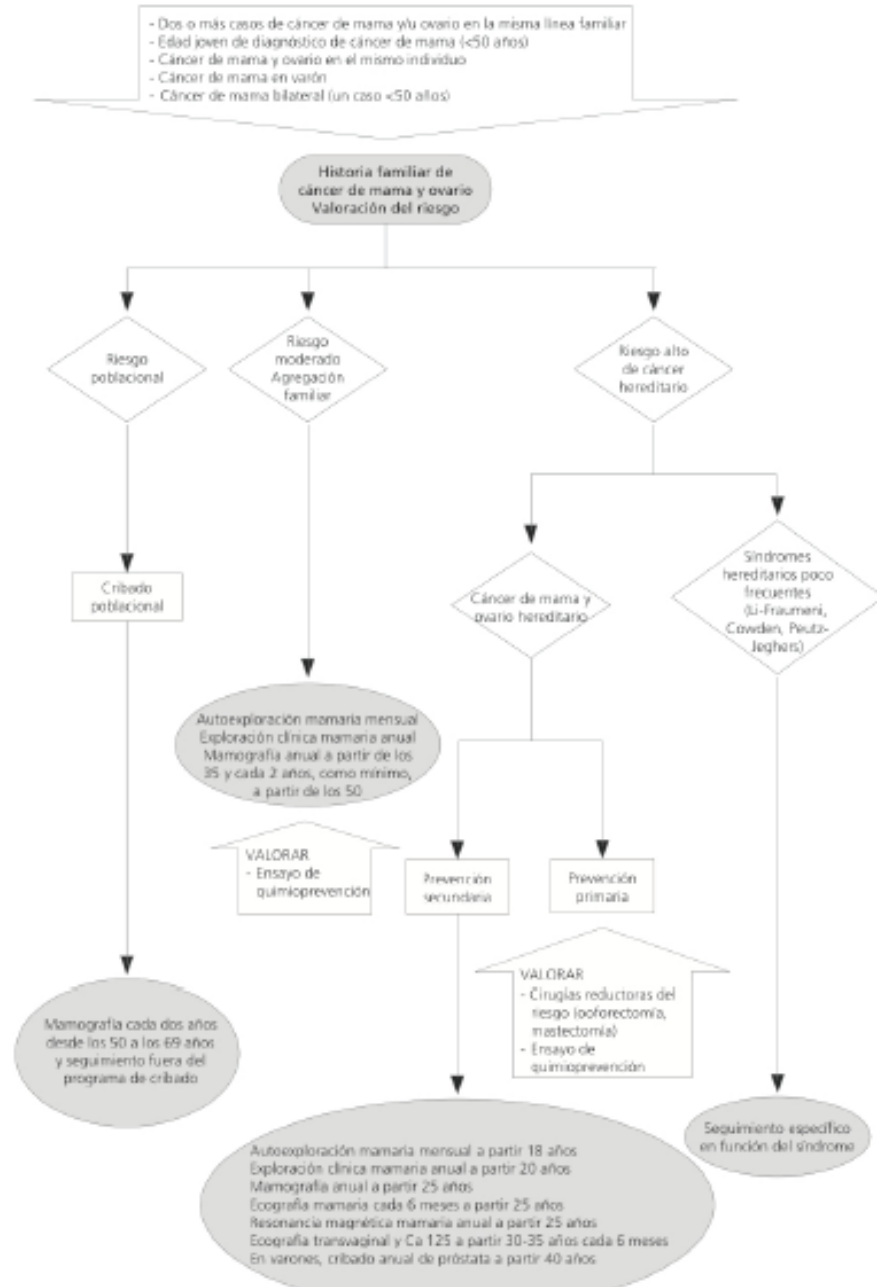
- Tres o más familiares de primer grado* afectos de cáncer de mama y/u ovario
- Dos casos entre familiares de primer/segundo grado*:
 - Dos casos de cáncer de ovario
 - Un caso de cáncer de mama y otro de cáncer de ovario
 - Un caso de cáncer de mama en varón y otro de cáncer de mama/ovario
 - Dos casos de cáncer de mama en menores de 50 años
- Un caso de cáncer de mama bilateral y otro de cáncer de mama (uno menor de 50 años)
- Cáncer de mama diagnosticado antes de los 30 años
- Cáncer de mama y ovario en una misma paciente
- Cáncer de mama bilateral diagnosticado antes de los 40 años

* No considerar a los hombres al contabilizar el grado de parentesco

Dx genético del ca de mama y ovario hereditarios (CMOH)



Seguimiento del ca de mama y ovario hereditarios



Anexo II
PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE PLATAFORMA MOLECULAR
EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA PRECOZ

Paciente

Hospital

Fecha realización del test: __ / __ / __

Resultado de plataforma:

Terapia Adyuvante

Quimioterapia SI / NO Esquema

Hormonoterapia SI / NO Esquema

Cambio Decisión Terapia Sistémica: SI / NO / No procede

Tipo de cambio:

Bibliografía:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™. Breast Cancer. Version 2.2012.

Annals of Oncology Advance Access published August 4, 2013. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013

Annals of Oncology Advance Access published June 27, 2011. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. A. Goldhirsch^{1,*}, W. C. Wood², A. S. Coates³, R. D. Gelber⁴, B. Thürlimann⁵, H.-J. Senn⁶ & Panel members.

Lancet 2011; 378: 1707–16. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials.

Oncology (Williston Park). 2011 Sep;25(10):890-5. What are safe margins of resection for invasive and in situ breast cancer? Revesz E, Khan SA.

Surg Oncol. 2011 Mar;20(1):e23-31. Epub 2010 Nov 24. Ductal carcinoma in situ: an update for clinical practice. Patani N, Khaled Y, Al Reefy S, Mokbel K.

J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):162-77. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S.

Arch Pathol Lab Med. 2011 Jun;135(6):737-43. Clinical implications of margin involvement by pleomorphic lobular carcinoma in situ. Downs-Kelly E, Bell D, Perkins GH, Sneige N, Middleton LP.

Cancer. 2011 Mar 15;117(6):1156-62. doi: 10.1002/cncr.25623. Epub 2010 Nov 29. Ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery and radiotherapy: a comparison with ECOG study 5194.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 May 1;80(1):25-30. Epub 2010 Jun 18. Is radiation indicated in patients with ductal carcinoma in situ and close or positive mastectomy margins? Chan LW, Rabban J, Hwang ES, Bevan A, Alvarado M, Ewing C, Esserman L, Fowble B.

Bibliografía:

- Am J Surg Pathol Volume 32, Number 11, November 2008. Pleomorphic Lobular Carcinoma In Situ (PLCIS) on Breast Core Needle Biopsies. Clinical Significance and Immunoprofile. Chivukula M, Haynik D, Brufsky A, Carter G and Dabbs D.
- Am J Surg Pathol Volume 33, Number 11, November 2009. Genetic and Phenotypic Characteristics of Pleomorphic Lobular Carcinoma In Situ of the Breast. Yunn-Yi Chen, Eun-Sil Shelley Hwang, Ritu Roy, Sandy DeVries, Joseph Anderson, Chrystal Wa, et al.
- Am J Surg Pathol Volume 30, Number 11, November 2006. Lobular Intraepithelial Neoplasia [Lobular Carcinoma In Situ] With Comedo-type Necrosis. A Clinicopathologic Study of 18 Cases. Fadare O, Dadmanesh F, et al.
- J Natl Cancer Inst. 2002 Aug 7;94(15):1143-50. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine M, Shelley W, Grimard L, Lada B, Lukka H, Perera F, Fyles A, Laukkanen E, Gulavita S, Benk V, Szechtman B.
- Lancet 2008; 371: 1098–107 The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. The START Trialists' Group*.
- Semin. Radiat. Oncol. 2008 Oct;18(4):257-64. Clinical experience using hypofractionated radiation schedules in breast cancer. Whelan TJ, Kim DH, Sussman J.
- Curr. Oncol. Rep. 2012 Feb;14(1):12-9. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of early-stage breast cancer. Freedman FM.
- Tumors of the Mammary Gland. AFIP atlas of tumor pathology, series 4, 2009. Tavassoli F and Eusebi V.
- WHO classification of tumours. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. 2003. Tavassoli F & Devilee P.
- JAMA 2011 Feb 9;305(6):569-75. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. Giuliano AE, Hunt KK, et al.
- Can. J. Surg. 2012 Feb;55(1):66-9. Axillary dissection versus no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. Latosinsky S, Berrand TS, et al.

Bibliografía:

- Breast. 2011 Dec;20(6):505-9. Influence of the histology on the effectiveness of adjuvant chemotherapy in patients with hormone receptor positive invasive breast carcinoma. Truin W, Voogd AC, Vreugdenhil G, van der Sangen MJ, van Beek MW, Roumen RM.
- J Clin Oncol. 2004 Jan 1;22(1):97-101. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. Louis-Sylvestre C, Clough K, Asselain B, Vilcoq JR, Salmon RJ, Campana F, Fourquet A.
- J. Clin. Oncol 2011 Dec 1;29(34):4479-81. Positive sentinel nodes without axillary dissection: implications for the radiation oncologist. Haffty BG, Hunt KK, Harris JR, Bucholzz.
- Cir. Esp 2011 Dec 30. [Epub ahead of print]. Proposal for a new multidisciplinary therapeutic strategy in the breast cancer patient with sentinel lymph node metastasis. Acea B, Calvo Martinez L, Antolin Novoa S et al.
- J. Clin. Oncol. 2006 Apr 20;24(12):1814-22. Micrometastases in sentinel lymph node in a multicentric study: predictive factors of nonsentinel lymph node involvement--Groupe des Chirurgiens de la Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer. Houvenaeghel G, Nos C, et al. Groupe des Chirurgiens de la Federation des Centres de Lutte Contre le Cancer.
- Breast 2011 Dec;20(6):574-8. Late lines of treatment benefit survival in metastatic breast cancer in current practice? Planchat E, Abrial C, et al.