

CÁNCER DE MAMA PRECOZ

ARTÍCULOS RELACIONADOS

TRATAMIENTO

1.	<u>EPIDEMIOLOGÍA</u>
2.	<u>INDICACIONES RMN EN CRIBADO POBLACIONAL</u>
3.	<u>DIAGNÓSTICO</u>
4.	<u>ESTADIFICACIÓN</u>
5.	<u>INFORME A-P</u>
6.	<u>TRATAMIENTO QUIRÚRGICO</u>
7.	<u>CONTRAINDICACIONES A GG CENTINELA</u>
8.	<u>INDICACIONES DE RADIOTERAPIA</u>
9.	<u>FACTORES DE RIESGO</u>
10.	<u>TRATAMIENTO NEOADYUVANTE</u>
11.	<u>RESPUESTA A TRATAMIENTO HORMONAL</u>
12.	<u>PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO ADYUVANTE</u>
13.	<u>ENDOCRINO SENSIBLES</u>
14.	<u>ENDOCRINO INSENSIBLES</u>
15.	<u>SEGÚN HER 2 NEU</u>
16.	<u>NOTAS DE TRATAMIENTO ENDOCRINO</u>
17.	<u>MANEJO PÉRDIDA OSEA</u>
18.	<u>QUIMIOTERAPIA</u>
19.	<u>TIPOS DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE</u>
20.	<u>SEGUIMIENTO</u>
21.	<u>RECONSTRUCCION MAMARIA</u>
22.	

1) EPIDEMIOLOGÍA:



Tasa de Incidencia:

- (i) 110 casos/100.000 muj/año
- (ii) Incremento por screening mamográfico y envejecimiento de la población



Tasa de mortalidad:

- (i) 25 casos/100.000 muj/año.
- (ii) Disminuyendo, sobre todo en jóvenes por la mejora del tratamiento y el diagnóstico precoz.
- (iii) Sigue siendo la pjal causa de mortalidad por cáncer en mujeres.

2) INDICACIONES RMN EN CRIBADO DE POBLACIÓN:

✦ **MAMOGRAFÍA:** sigue siendo la recomendación para la población general por el alto coste, los falsos positivos que conllevan biopsias innecesarias y aun no ha demostrado aumento de la supervivencia.

✦ **RESONANCIA** se recomienda en alto riesgo de Ca de mama > 20% (ASCO 2007)

1. BRCA 1 ó 2
2. Familiar de 1^{er} grado de BRCA 1 ó 2 no estudiados el gen.
3. Riesgo estadístico de tener Ca de mam > 20-25%
4. radioterapia torácica entre los 10 y los 30 años.
5. Portadores o familiares de 1^{er} grado de mutación PTEN o TP 53:
 - i. Sd Li Fraumeni
 - ii. Sd Cowden
 - iii. Sd Bannayan-Riley-Ruvalcaba
6. Portadoras de Ca de mama en la mama contralateral.
7. DCIS alto grado.

3) DIAGNOSTICO

Basado en la triada:

- Clinica: palpación bimanual de la mama y de los ganglios axilares
- Radiología:
 - Mamografía bilateral
 - Ecografía de mama y axila
 - RMN en casos concretos como alta densidad o afectación axilar con 1º desconocido
- Resonancia:
 - No de rutina
 - Indicada en casos especiales:
 - Mamas muy densas
 - Mts axilares con mamografía normal
- Patología: a ser posible con BAAG o al menos PAAF de carcinoma antes de la cirugía..

4) ESTADIFICACIÓN

- 1ª visita:
 - Historia clínica: antec. Familiares, personales y ginecológicos.
 - Exploración física, estado general. Estado menopausia.
 - Hemograma, Bioquímica completa con función renal, hepática, fosfatasa alcalina, calcio y estudio hormonal.
 - Marcadores: CEA y CA 15,3
- Estadio preoperatorio patológico:
 - Tipo y grado histológico
 - ER, PR y ERBB2
- Estudio en caso de NEOADYUVANCIA o en caso de sospecha clínica o analítica de enf avanzada:
 - Rx de tórax.
 - Ecografía abdomino-pélvica
 - Gammagrafía ósea si síntomas, elevación de fosfatasa alcalina o N2

ESTADIAJE TNM

0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
IIA	T0, T1, N1, M0 T2, N0, M0
IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
IIIA	T0, 1, 2, N2, M0 T3 N1, 2, M0
IIIB	T4, cualquier N, M0 Cualquier T, N3, M0
IV	Cualquier T, Cualquier N, M1

5) INFORME ANAT. PATOLÓGICO:

- Tamaño tumoral y número de tumores.
- Tipo histológico
- Grado histológico
- Informe ganglionar: nº aislados, afectos y extragg.
- Invasión vascular y linfática, s.t. si gg negativos.
- Márgenes de resección, milímetros mínimos y dirección .
- Estudio IHQ de RE, RP y c erb B2
- FISH o SISH si c-erb B2 ++

6) TRATAMIENTO QUIRURGICO EN INFILTRANTES:

- Mastectomía o Cirugía Conservadora + RTx.
- Estudio ganglionar, según la situación clínica:
 - GANGLIO centinela exclusivo (se recomienda en Estadios I y II).
 - GG Centinela y Disección axilar posterior (si salió +).
 - Disección axilar exclusiva si contraindicado o axila + clínica.
- **NUNCA CIRUGÍA Conservadora en:**
 - Multicéntricos
 - > 3-4 cm en mamas pequeñas sin TTO neoadyuvante
 - Margen previo afecto.
 - Carcinoma Inflamatorio.
 - No deseo de la paciente.

7) CONTRAINDICACIONES A GG CENTINELA:

- **Cirugía axilar previa.**
- No experiencia acreditada del Centro
- **Ganglios axilares palpables.**
- **T2-T4 (> 3 cm)**
- **Tumores multicéntricos.**
- **Biopsia previa amplia.**
- **Reconstrucción mamaria previa.**
- **Portadoras de prótesis.**
- **Durante lactancia o embarazo.**
- **Tras tratamiento neoadyuvante (fuera de ensayo clínico).**

8) INDICACIONES DE RADIOTERAPIA POSOPERATORIA:

- Afectación de **más de tres ganglios axilares**, AUNQUE BENEFICIO EN TODAS LAS GG +, TANTO EN RACAÍDA COMO EN SUPERVIVENCIA.
- Tras **cirugía conservadora**, incrementa supervivencia y disminuye recaídas locales: SE PUEDE EVITAR y SUSTITUIR POR **TAMOXIFENO** EN
 - > 70 años y
 - RH positivos y
 - Máximo estadio pT1pN0 y
 - Márgenes libres claros
- En tumores de tamaño **> o = T3-T4**.
- **AVANCES EORTC y NCCN 2009: BOOST**
 - No es beneficioso el BOOST en > 60 años
 - Si es beneficioso en < 40 años

- CASOS ESPECIALES RECOMENDADOS:
 - 1-3 gg + s.t. en jóvenes
 - $\geq T2$ con signos agresividad biológica (RH – ó G3 ó Her 2 + o alto índice proliferativo en Ki 67)

9) CATEGORIAS DE RIESGO:

BAJO RIESGO: <u>GANGLIOS NEGATIVOS</u> y todos los:	
<ul style="list-style-type: none"> • T1 (≤ 2 cm) • G1 • No invasión vascular • RE y/o RP positivos. • HER 2 NEU no amplificado • ≥ 35 años 	< 10% RECURRENCIA A 10 años
RIESGO INTERMEDIO:	
<u>GG NEGATIVOS</u> y al menos UNO de:	
10-50% RECURRENCIA A 10 años	<ul style="list-style-type: none"> • T > 1 (> 2 cm) • G 2 ó 3 • RE y RP negativos • Presencia de invasión vascular • HER 2 neu +++ o amplificado • Edad < 35 años
<u>GG POSITIVOS (1 a 3)</u> y HER 2 NEU negativo y RH positivos.	
ALTO RESGO:	
> 50% RECURRENCIA A 10 años	<ul style="list-style-type: none"> • <u>GG POSITIVOS (1 a 3)</u> y HER 2 NEU positivo o • <u>GG POSITIVOS (1 a 3)</u> y RH negativos o • <u>GG POSITIVOS ≥ 4</u>

10) TRATAMIENTO NEOADYUVANTE:

- Indicado en:
 - Carcinomas localmente avanzados (Estadios IIIA-IIIB)
 - Carcinomas Inflamatorios.
 - Tumores operables para intentar Cx conservadora.
- Es necesario previamente:
 - Biopsia con estudio IHQ y de otros factores.
 - Estadificación completa para descartar mts.
- Se deben usar los mismos criterios que en el tratamiento adyuvante para decidir si tratar con QTx, HHx o Herceptín, así como para el uso de RTx.

PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO ADYUVANTE

- a. La primera decisión es saber si la disminución en del riesgo de recaída se puede alcanzar con un aceptable nivel de efectos secundarios relacionados con el tratamiento.
- b. **Receptores hormonales y estado HER** son los factores de predictores más relevantes n la decisión de tratamiento.
- c. **RESPUESTA A TRATAMIENTO HORMONAL:**
 1. **Endocrino sensibles:** RE y RP alta positivos
 2. **Endocrino refractario:** RE y RP negativos
 3. **Endocrino sensible incompleto:**
 - i. Niveles bajos de RRHH (< 10%)
 - ii. RP negativo
 - iii. G3 (alto grado)
 - iv. Alta tasa de proliferación (Ki 67)
 - v. Sobreexpresión HER 2
 - vi. uPA y PAI-1 (activador del plasminogeno tipo uroquinasa y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1)

HER 2	ENDOCRINO SENSIBLES	ENDOCRINO SENSIBLE INCOMPLETO	ENDOCRINO NO SENSIBLE
NEGATIVO	HH	HH	QTx
POSITIVO	HH + QTx+Trastuzumab	HH + QTx+Trastuzumab	QTx+Trastuzumab

1) TRATAMIENTO ADYUVANTE ENDOCRINO SENSIBLES

PREMENOPAÚSICAS

- **Riesgo Mínimo:** No tratamiento o TMX o Gh-RH
- **Riesgo Medio:** Valorar:
 - TMX ± QTx ± Ablación Ovárica
 - QTx → TMX
 - TMX sólo
 - Ag Gh-LH
- **Riesgo Elevado:** Valorar:
 - QTx ± TMX
 - QTx ± TMX ± Ablac. Ovárica
 - QTx ± (IA ± Ablac. Ovárica)

POSTMENOPAÚSICAS Y ANCIANAS

- **Riesgo Mínimo:** Valorar
 - No tratamiento
 - TMX → IA

- IA
- Riesgo Medio:
 - IA
 - TMX → IA
 - QTx ± TMX → IA
 - QTx → IA
- Riesgo elevado
 - QTx ± TMX → IA
 - QTx → IA

NOTAS DE TRATAMIENTO ENDOCRINO

(a) Generalidades:

- (i) Pacientes con **sensibilidad no conocida a hormonas**, deben ser tratadas como si lo fueran.
- (ii) La duración total del tratamiento será de **entre 5 y 10 años**.
- (iii) **TAMOXIFENO** durante 5 años, sigue siendo estándar.
- (iv) El tratamiento hormonal debe ser **secuencial al de quimioterapia** más que concurrente, aunque con los Inh. Aromatasa no se conoce.
- (v) Se deben añadir tratamientos con **suplementos de vitamina D y calcio**.
- (vi) No está claro el uso de **Bifosfonatos** con Inh. Aromatasa en tratamiento complementario, se debe realizar una densitometría y si el t score es mayor de 2,5 iniciarlos.
- (vii) **Ac. Zolendrónico** en premenopáusicas tratadas con ablación ovárica más TMX ó IA disminuye Riesgo de Recurrencia en un 36 %. **(AVANCES ASCO 2008)**. [Artículo NEJM](#)

(b) Premenopáusicas:

- (i) Se puede optar por TMX sólo o asociado a ablación ovárica, que debe durar al menos 2 años.
- (ii) Combinar **Ag GHRF + Inh. Aromatasa** no está indicado, como tampoco el uso de IA exclusivo en estas pacientes.
- (iii) **Ag GH-LH asociado a QTx** se deben iniciar de forma precoz para conseguir amenorreas precoces.

(c) Posmenopáusica:

- (i) **TMX** durante 5 años es una opción válida en algunas pacientes.
- (ii) En caso de uso de **Inh. Aromatasa** las opciones más usadas son:
 - a. TMX x 2-3 cruzado a IA x 2-3 años
 - b. IA durante 5 años de inicio, preferible en alto riesgo de recaída como gran tamaño, ganglios positivos o Her 2 +).
- (iii) **I de Aromatasa** tras 5 años de TMX puede ser recomendable en gg +.

2) TTO ADYUVANTE EN ENDOCRINO INSENSIBLES

QUIMIOTERAPIA

3) TRATAMIENTO ADYUVANTE SEGÚN HER 2:

TRASTUZUMAB

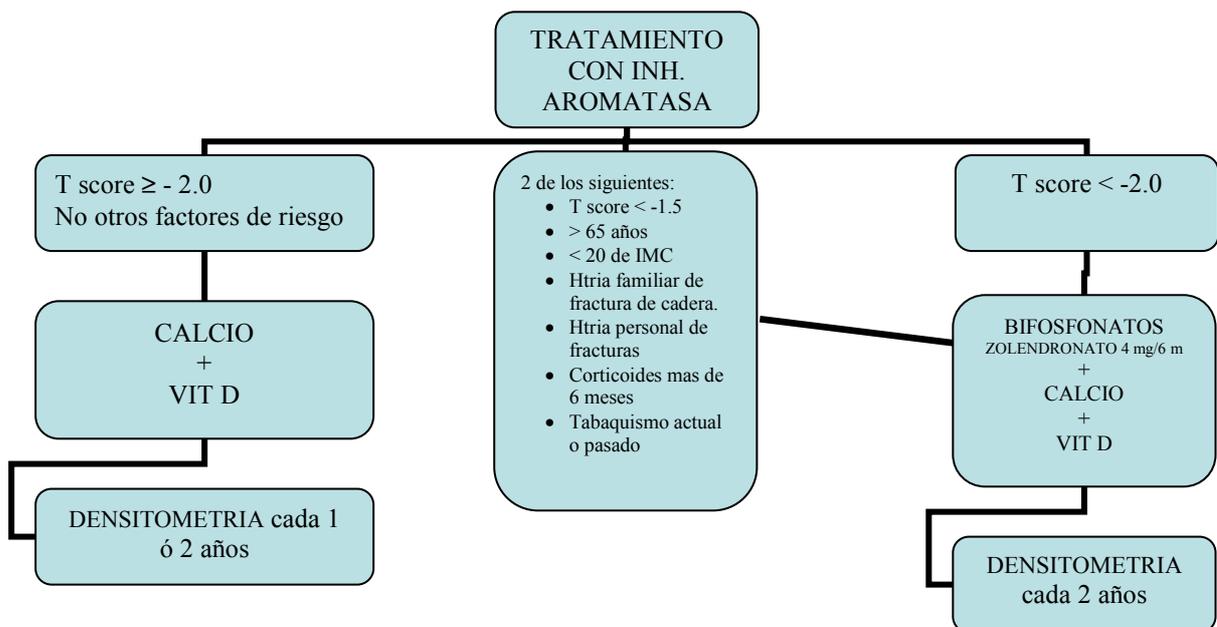
Pacientes Con IHQ +++ para HER2 o amplificación en FISH se benefician de tratamiento con Trastuzumab

- **Excepto: GG – y Tamaño < 1 cm** No existe evidencia

- Dosis 6 mg/kg/3 semanas durante 1 año

- (a) Todavía no existe duración recomendada, al menos debe ser **un año**.
- (b) Se puede iniciar en paralelo **con taxanos**, pero no de forma concurrente con antraciclinas.
- (c) **No** existe evidencia para administrar Trastuzumab con tratamiento **hormonal sin QTx**.
- (d) Se debe evitar su uso con **FEVI < 50%** y monitorizar con frecuencia la función cardíaca.

4) MANEJO DE PÉRDIDA OSEA EN PACIENTES CON INHIBIDORES AROMATASA



5) QUIMIOTERAPIA

- (a) Indicado en pacientes de **riesgo alto y/o intermedio**.
- (b) Se debe utilizar **poliquimioterapia**.
- (c) La combinación debe incluir al menos 4 ciclos de **Antraciclinas**, en todas las pacientes, sobre todo aquellas con HER 2 +.
- (d) **QTx sin Antraciclinas**, como CMF aun es aceptable en pacientes de riesgo como:
 - 1. Ancianas.
 - 2. Cardiópatas.
 - 3. Contraindicación
- (e) La **duración óptima** no se conoce, sin embargo de al menos 4 ciclos (12 a 16 semanas), sin embargo se recomienda entre 6 a 8 ciclos (18-24 semanas). Los esquemas más cortos son adecuados por ej para pacientes frágiles como ancianos.
- (f) Los **taxanos** se pueden utilizar en pacientes de alto riesgo, especialmente si RH negativos.
- (g) Esquemas de **dosis densas** con G-CSF son controvertidos, sin embargo NO se deben usar esquemas de dosis altas con soporte de TAMO.
- (h) En PREMENOPAUSICAS durante el 1^{er} año de tratamiento con QTx se pueden beneficiar de 3 a 6 infusiones mensuales de **bifosfonatos**.

6) **SEGUIMIENTO**: no existe evidencia de ningún protocolo en particular, su ppal función es **diagnosticar recidivas locales y contra-laterales, toxicidades relacionadas con el tratamiento y apoyar a las pacientes**.

- (a) **Historia y exploración** cada 3-6 meses por 3 años, luego cada 6-12 meses por 3 años y luego anual.
- (b) **Mamografía** anual en premenopáusicas y anual o bianual en postmenopáusicas.
- (c) **Densitometría** en mujeres con FUR antes de los 45 años y aquellas en tratamiento con IA y t store < 1, basal y luego cada 2 años.
- (d) Resto no indicado.

7) TIPOS QTx ADYUVANTE:

i) Recomendaciones NCCN 2009:

(1) Sin trastuzumab:

- (a) TAC
- (b) AC dosis densa seguido de paclitaxel cada 2 semanas
- (c) TC (TXT-CTX)
- (d) AC

(2) Con trastuzumab:

- (a) AC seguido de TXT
- (b) TCH (TXT-CBDCA- Herceptin)

ESQUEMA	Nº DE CICLOS	FRECUENCIA (sem)
CMF	6	4
A→CMF	4→4	3→4 sem
CEF	6	4 sem
CAF	6	4
AC→T	4→4	3→3 sem
AC→T (G.CSF)	4→4	2→2 sem
DAC	6	3
FEC→D	3→3	3→3
FEC 100	6	3
A→D→CMF	3→3→3	3→3→4
DC	4	3

8) RECONSTRUCCIÓN MAMARIA

Radiation and Reconstruction Outcome

- Autologous tissue reconstruction
 - Preradiation reconstruction may lead to worse cosmetic outcome
- Implant reconstruction
 - Preradiation reconstruction allows sparing skin and expansion of non-radiated skin
 - Radiation may lead to capsular contracture

NCCN Reconstruction Guidelines

- Timing
 - Autologous tissue reconstruction
 - Generally preferred after completion of radiation
 - Implant reconstruction
 - Immediate (preradiation preferred)
- Multidisciplinary consultation
- Risk evaluation (body habitus; smoking; DM)
- Patient concerns/counseling

“Delayed Immediate” Reconstruction

